

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 93

LA
SPORE DE MALASSEZ

Étude historique, critique et expérimentale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1907

PAR

Stéphen-François-Emmanuel-Auguste FRAS

Né au Grand-Celland (Manche), le 26 mai 1880.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUBREUILH,	profes-adjoint	Président.
		COÏNE,	professeur.....	} Juges
		VERGER,	agrégé.....	
		GENTES,	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

RENNES
IMPRIMERIE GUILLEMIN ET VOISIN
2, RUE D'ANTRAIN, 2

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 93

LA
SPORE DE MALASSEZ

Étude historique, critique et expérimentale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1907

PAR

Stéphen-François-Emmanuel-Auguste FRAS

Né au Grand-Celland (Manche), le 26 mai 1880.



{	MM. DUBREUILH,	profes ^r -adjoint	<i>Président.</i>
	COÏNE,	professeur.....	{ <i>Juges</i>
	VERGER,	agrégé.....	
	GENTES,	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

RENNES
IMPRIMERIE GUILLEMIN ET VOISIN
2, RUE D'ANTRAIN, 2

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES Doyen. | M. DE NABIAS. Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. DUPUY..... } Professeurs honoraires.
MASSE..... }

MM.

MM.

Clinique interne.....	{ PICOT. PITRES. DEMONS.	Physique biologique et électricité médicale...	BERGONJÉ.
Clinique externe.....	{ LANELONGUE. VERGELY (en congé)	Chimie.....	BLAREZ.
Pathologie et thérapeu- tique générales....	{ MONGOUR (chargé)	Histoire naturelle.....	GUILLAUD.
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Pharmacie.....	DUPOUY
Médecine opératoire..	VILLAR.	Matière médicale.....	DE NABIAS.
Clinique d'accouchements...	LEFOUR.	Médecine expérimentale.	FERRE.
Anatomie pathologique.....	COYNE.	Clinique ophtalmologique	BADAL.
Anatomie.....	CANNIEU.	Clinique des maladies chirurgicales des enfants.....	DENUCÉ.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.	Clinique gynécologique.	BOURSIER.
Physiologie.....	JOLYET.	Clinique médicale des maladies des enfants.	MOUSSOUS.
Hygiène.....	LAYET.	Chimie biologique.....	DENIGES.
Médecine légale.....	LANDE.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
		Pathologie exotique....	LE DANTEC.

PROFESSEURS-ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez....	MOURE.
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale*).

MM. HOBBS.	MM. VERGER.
MONGOUR.	ABADIE.
CABANNES.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. CHAVANNAZ. BEGOUIN. VENOT.	Accouchements {	MM. FIEUX. ANDERODIAS.
----------------------	--------------------------------------	-----------------	---------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie.....	{ MM. GENTES. CAVALIE.	Physiologie.....	MM. GAUTRELET.
		Histoire naturelle.	BEILLE.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH.	Pharmacie.....	M. BARTHE.
-------------	------------	----------------	------------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT.
Accouchements.....	ANDERODIAS.
Physiologie.....	GAUTRELET.
Ophtalmologie.....	LAGRANGE.
Hydrologie et minéralogie.....	BEILLE.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Humble gage d'une immense gratitude.

A MA SŒUR

Témoignage de profonde affection.

A MES AMIS

Remembrance

A MES MAITRES PENDANT L'INTERNAT DE RENNES

DOCTEUR BODIN

CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

DOCTEUR FOLLET

CLINIQUE MÉDICALE

DOCTEUR BRUTÉ

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

DOCTEUR ASSICOT

CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

Souvenir respectueux et reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR W. DUBREUILH
PROFESSEUR-ADJOINT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE DES MALADIES
CUTANÉES ET SYPHILITIKES
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Pour le très grand honneur qu'il m'a
fait en acceptant la présidence de
cette thèse.

INTRODUCTION

Le moment n'est plus aux affirmations que ne légitime pas l'expérimentation.

SABOURAUD.

Le sujet de ce travail me fut donné, il y a trois ans, par M. le professeur Bodin, à l'occasion du concours annuel des Internes : sous son inspiration et sa haute direction, j'ai, depuis cette date, continué méthodiquement mes recherches — Je le prie d'agréer ici l'expression très sincère de tous mes remerciements.

Cette thèse comprendra trois chapitres : dans le premier je ferai une revue d'ensemble de la question, un memento bibliographique destiné à mettre en relief le plus clairement possible les phases successives de parasitisme et de saprophytisme, par lesquelles a passé la Spore de Malassez ; en créant cette monographie historique, je rendrai service à ceux que pourrait tenter le problème — Je suivrai l'ordre chronologique me bornant à relater tout ce qui a été dit sur la Spore.

Dans le second chapitre, je ferai l'étude de ce dermatophyte, d'après les auteurs qui s'en sont le plus occupé.

Enfin, dans le troisième chapitre, j'exposerai mes travaux personnels.

La seule terminologie employée, au cours de cette thèse, sera celle de Spore de Malassez ; ce qui permettra de rendre à son auteur tout le mérite qui lui revient et de consacrer une dénomination unique qui dissipera toute équivoque de synonymie dans les études futures.

CHAPITRE PREMIER

Le 24 janvier 1874, Malassez signalait un champignon dans les squames peladiques : peu après, il en découvrait un autre dans les pellicules, productions du pityriasis simplex capitis que Willan avait caractérisé par la furfuration à squames sèches. Voici d'ailleurs le début de son second mémoire : j'y reviendrai très en détail au Chapitre II.

« J'ai dit, dans ma note sur les champignons de la pelade que les différents types de spores qu'on pouvait rencontrer dans les pellicules épidermiques recueillies sur les plaques de pelade, n'étaient pas tous constants ; que les spores ovoïdes, par exemple, ne s'observaient pas dans tous les cas, qu'on les pouvait trouver en dehors des plaques, voire même sur des malades non atteints de pelade ; et j'en ai conclu que ces spores n'étaient pas liées à la pelade, et ne devaient pas être confondues avec le *microporum* Audouini. Ayant cru remarquer que ces spores se rencontraient surtout dans les cas où existait en même temps du pityriasis capitis, je me suis mis à étudier les pellicules pityriasiques en employant les mêmes procédés de préparation que pour les pellicules peladiques champignonneuses. Or, en faisant ainsi, j'ai constamment retrouvé ces mêmes spores, toujours en proportions notables, dans le pityriasis simple du cuir chevelu, comme dans celui des différentes parties velues : barbe, poitrine . »

J'ai étudié alors, toujours par les mêmes méthodes, des pellicules provenant d'autres affections squameuses (eczéma, psoriasis, ichthyose), ou recueillies sur la peau parfaitement saine ; et cette fois, je n'ai plus retrouvé ces mêmes spores, si ce n'est exceptionnellement et en très petite quantité. Enfin, j'ai constaté que le pityriasis disparaissant, ces spores disparaissaient également.

J'ai été ainsi amené à admettre entre le pityriasis simple et les spores de relations intimes de cause à effet, et à décrire ces spores sous le nom de champignon du pityriasis simple. »

Il me semble bon, dès maintenant, de prévenir le lecteur, que j'ai dû faire de fréquentes incursions dans l'histoire des maladies limitrophes du pityriasis (psoriasis, eczéma, etc...) à cause de la grande confusion qui a régné et règne encore dans la délimitation précise de chacune de ces entités morbides.

Je dois faire remarquer, en passant, que deux ans plus tôt, Marowsky avait signalé sur la peau d'un mélanodermique sans

syndrome surrénal, un champignon presque identique et qu'il avait appelé *micrococcus Addisonii* ou *cryptococcus Addisonii*.

La thèse de Chinchole, qui parut en 1874, n'est que le résumé des travaux de Pineus, et la reproduction des mémoires de Malassez; sous l'inspiration duquel, d'ailleurs, elle fut exécutée. Exact au point de vue scientifique pur, ce travail émet des théories fausses lorsqu'il s'immisce dans les doctrines médicales, et veut trancher d'une façon définitive des faits encore litigieux pour tous les cliniciens.

En 1875, paraît la troisième édition du volume de Tilbury Fox, il y établit bien le diagnostic différentiel entre les eczémas, la séborrhée et les pityriasis, en se basant sur des résultats fournis par le microscope, mais il ignore la découverte de Malassez.

Nystrom, dans une *Note sur la nature de la pelade* signale un champignon analogue à la Spore de Malassez; il ne lui reconnaît aucune vertu causale, parce qu'il le constate sur les franges d'une serviette suspendue dans un lieu humide, d'où le nom de champignon des serviettes de Nystrom.

A l'article pityriasis du *Grand Dictionnaire universel du XIX^e siècle*, on dit : Quelques auteurs l'attribuent à la présence d'un végétal cryptogamique, mais il n'y a encore rien de démontré cet égard ».

En 1876, Piffard, dans un *Traité des maladies de peau*, reproduit les théories de Fox, mais observe le même silence que son prédécesseur sur les travaux de Malassez.

Dans ses *Leçons de dermatologie*, Hardy n'admet pas l'origine parasitaire du pityriasis, et le considère comme une des plus claires manifestations de la grande « diathèse dartreuse. » O diathèses inconnaissables et profondes « oreillers commodes pour des têtes paresseuses » (1), que de méfaits l'on vous attribue ! Cent ans passés on n'avait pas avancé d'un pas : le nom seul de la maladie avait changé : depuis Lorry qui l'appelait « herpès furfuracé », en passant par Alibert qui le trouvait « volatil », jusqu'à Bazin qui incriminait les agents extérieurs.

En 1877, Vidal combat l'entité nosographique des pityriasis, et s'exprime en ces termes sur la Spore :

On la rencontre avec des caractères absolument identiques, dans

(1) Sabouraud.

une foule d'autres circonstances ; on la trouve dans toutes les squames, dans les croûtes, dans tous les produits d'élimination des affections cutanées ; vous la verrez même végéter à la surface de la peau saine, sur chacun de vous, si vous voulez vous donner la peine de la chercher. E. M. Nystrom l'a même trouvée sur le linge humide. C'est la spore banale, celle que vous m'entendrez souvent désigner sous le nom de *torula vulgaris*. Ces parasites n'ont aucun caractère spécifique ; leur présence ne signifie rien : ce sont des spores communes, banales pour ainsi dire, qui existent dans le pityriasis comme partout ailleurs, et qui ne pullulent dans ses squames que parce qu'elles trouvent dans toutes les accumulations épidermiques une sorte de détritüs organique favorable à leur développement.

Par un léger anachronisme, je place ici, pour qu'elle soit bien dans le cadre qui lui convient, la réponse que Sabouraud, devait faire à ces lignes, beaucoup plus tard :

Autant de mots, autant d'erreurs....., la spore de Malassez n'a rien de commun avec le champignon des serviettes de Nystrom.... Ce n'est pas une spore banale, et d'abord il n'y a pas de spores banales..... L'espèce *torula vulgaris* n'existe pas !....

En 1877, Lailier, dans ses *Leçons*, admet, contrairement aux idées de Vidal, une place spéciale pour le pityriasis dans la nosographie dermatologique, mais ne mentionne pas la Spore.

En 1878, Van Harlingen définit également le pityriasis comme une maladie « à part », mais ignore les travaux de Malassez.

En 1880, Hardy refuse à la Spore tout pouvoir pathogène :

Sans vouloir contester les résultats des recherches de Malassez, je n'attribue au parasite du pityriasis qu'une importance secondaire il me paraît plutôt une conséquence accidentelle que la cause de la maladie, et sa fréquence ne me suffit pas pour faire ranger le pityriasis de la tête, maladie non contagieuse, parmi les affections primitivement parasitaires.

Casarini, cherchant le parasite du porrigo décalvans, déclare ne l'avoir jamais trouvé ; il a quelquefois rencontré des spores se développant sur le cuir chevelu des personnes les mieux portantes, et dont la description ressemble à celle de Malassez.

Hillairet, dans un article sur les *Affections des glandes sébacées* et des annexes des poils, ne sait pas trop où se trouve la démarcation entre le pityriasis et l'eczéma, mais ne parle pas de la Spore.

Neumann ne voit dans le pityriasis capitis qu'un ensemble de modifications relevant toutes de l'anatomie pathologique, et nullement d'une origine parasitaire.

En 1881, paraît la traduction de Kasopi. Pour cet auteur la furfuration « résulte d'une anomalie de la sécrétion sébacée, et est surtout la conséquence et le symptôme d'une anémie aiguë ou chronique » chez les parturientes, les miséreux physiologiques, certains syphilitiques, et tous les cachectiques. Les traducteurs, MM. Besnier et Doyon ajoutent comme appendice :

Nous admettons qu'un élément extrinsèque probablement parasitaire, joue un rôle quelconque dans le processus morbide, mais nous ne savons pas quel est cet élément ni d'où il vient, du dehors ou du dedans ; nous le considérons comme individuel, médiocrement actif et peu transmissible d'un sujet à un autre, en dehors des régions pileuses.

Les mêmes auteurs, la même année, dans le *Dictionnaire de Médecine*, prétendaient en déceler parfois la cause intime dans les lésions du système nerveux local.

Duncan Bulkley définit à part le pityriasis et l'eczéma, montre quelles sont leurs différences, mais ne parle pas d'origine parasitaire.

Balzer, étudiant « la matière noire qui se voit à l'orifice des glandes sébacées » y trouva de nombreux parasites : « 1° des spores arrondies, assez volumineuses, constituées par un noyau volumineux et une faible quantité de protoplasma, ces spores offrent un aspect absolument identique à celui que présentent les spores de la pelade ; 2° des spores plus petites, ovalaires, elliptiques ou rondes, de volume très variable, semblables à celles qui ont été décrites par M. Malassez dans le pityriasis capitis. L'étude de la sécrétion des glandes sébacées normales a donné à peu près les mêmes résultats. On retrouve les spores de Malassez en très grand nombre, surtout s'il s'agit de sujets atteints de pityriasis capitis... Lorsqu'on examine les spores de Malassez dans l'eau, on reconnaît qu'elles sont agitées de mouvements très nets et très actifs, semblables à ceux que présentent les micrococci.... Sans doute, ces éléments diffèrent très notablement des autres parasites végétaux, puisqu'ils ne présentent pas de mycélium ; mais, d'autre part, la manière dont ils se multiplient par segmentation, leur groupement en amas, en séries, leur développement complet aboutissant fréquemment à la formation d'une spore ronde, bien constituée, les rapprochent sensiblement de ces mêmes parasites. Ils sont intermédiaires, en quelque sorte, entre les gros micrococci et les spores. L'hypothèse la plus probable c'est qu'ils doivent être assimilés aux ferments. »

De plus, Balzer, avec beaucoup d'intuition, se demande si on ne doit pas admettre l'identité des spores de la pelade et des spores qu'il vient de décrire dans les comédons : nous verrons,

en effet, plus tard, que le champignon sphérulaire décrit par Malassez, en 1874, comme agent pathogène de la pelade, n'est que la forme ronde de la spore elle-même.

En 1882, dans la traduction du *Traité de Duhring* par Barthélémy et Colson, on lit ces lignes : « Ce parasite siège dans la couche cornée de l'épiderme entre les cellules, et même dans les lamelles dont quelques-unes sont infiltrées de spores. On le voit également dans la partie superficielle des cavités folliculaires, ne dépassant jamais l'orifice des glandes sébacées annexes. Ce parasite est en rapport direct avec la production de lamelles pityriasiques, et serait, d'après Malassez, la cause des alopecies pityroides. Il a été prouvé depuis que ce parasite uniquement composé de spores, n'est qu'un parasite banal, et qu'il n'est pas l'agent mais seulement le compagnon du pityriasis. Il se développe par bourgeonnement et la disposition en gourde n'est qu'une des périodes de son développement... On le trouve sur les peaux les plus saines. »

Lassar et Bishop, essaient de reproduire « l'alopecie chez des cobayes et des lapins, en enduisant ces animaux avec une pâte faite avec des squames recueillies sur la tête d'un sujet atteint d'eczéma pityriasique » et annoncent avoir réussi.

A cette époque paraît la découverte du microsporon anomœon ou dispar par Vidal ; ce microphyte, est constitué par des spores rondes ayant de 1 à 3 m , souvent placées en cercle autour des cellules épithéliales, se disposant très rarement en chaînes, et dépourvues presque toujours de mycélium. Pour l'auteur, c'était l'agent du pityriasis circiné : il lui trouve d'ailleurs quelque ressemblance avec un microsporon trouvé sur les plumes de certains oiseaux par Mégnin. Ici, encore, se place la réponse de Sabouraud : « le microsporon anomœon ou dispar n'a jamais été revu par personne et n'exista certainement jamais ! » Quant à moi, je crois, après étude du texte de Vidal, à la véracité des faits avancés par lui, mais je pense que le dermatophyte décrit, n'est qu'une des formes nombreuses qui constituent le pleiomorphisme de la Spore, autrement dit, le type sphérule.

En 1883, paraît un nouveau *Traité des maladies de la peau* par Duhring : il y reproduit les idées de son maître Hébra, admet le pityriasis comme maladie spéciale, mais ne parle pas de la Spore.

En 1884, Bizzorero, décrit un *Saccharomyces sphœricus* ou *cryptococcus ovalis* : « cellules ovoïdes, petites, de 3, 3 à 3, m 5, sur 2, 3 à 2, 6, à membrane mince contenant un granule brillant, et souvent bourgeonnantes. »

Il le considère comme le même agent que le parasite de Malassez : et après l'avoir identifié avec une espèce innommée décrite par Rivolta, il le fait rentrer dans le genre *Saccharomyces*, en raison de l'aspect bourgeonnant des individus.

En 1885, Ferrari, trouve dans tous les cas étudiés la présence simultanée du *saccharomyces ovalis* de Bizzorero et du *microsporon anomæon* de Vidal, le premier sur des plaques de pityriasis développées au niveau des régions pilaires, le second sur des plaques cutanées des parties glabres. On vient de voir ce qu'il faut penser de ces deux champignons dans leurs rapports avec la Spore.

Hillairet et Gaucher, « les derniers willanistes de France », se basant sur la foi des expériences de Vidal admettent :

« qu'il est prouvé que les Spores de Malassez sont des spores banales (*torula vulgaris*) qui n'ont aucun caractère spécifique et qu'on trouve dans tous les produits de desquamation de l'épiderme, même à la surface de la peau saine.

Et Sabouraud de s'écrier :

N'est-il pas curieux de voir que depuis 10 ans que la découverte de Malassez est faite, on attend toujours un travail de contrôle... et que les rares auteurs qui en parlent s'inscrivent régulièrement en faux contre elle, sans l'ombre d'une vérification personnelle.

On verra plus tard, dans le Chapitre II, que Sabouraud n'eut pas toujours cette belle assurance et cette foi inébranlable dans le rôle pathogène de la spore ; mais n'anticipons pas.

La même année dans le *Dictionnaire Encyclopédique*, à l'article pityriasis, Pignot écrit :

En 1874, M. Malassez a trouvé dans le pityriasis simple, un parasite végétal, d'ordre tout à fait inférieur, privé de mycélium et consistant uniquement en spores allongées ou ovales avec étranglement moyen... Toutefois malgré l'autorité qui s'attache aux travaux de M. Malassez, nombre d'auteurs affirment que le champignon, d'ailleurs très curieux, qui a été décrit par lui, est un dermatophyte banal, qu'on le trouve partout, sur tout le monde, et qu'il ne donne nullement la caractéristique d'une affection spéciale.

Enfin Oudemans et Pekelharing décrivent une levure sous le nom de *saccharomyces capillitii*, affectant des formes diverses, sphériques, ovoïdes, bourgeonnantes ; souvent en amas, à contenu homogène et à membrane épaisse, ils la considèrent comme la cause pathogène du pityriasis humain. Peu après, ils l'appellent *cercosphaera capillitii*.

Leloir et Vidal, en 1889, relatent les expériences de Lanar et Bishop, dont nous avons déjà parlé, et ajoutent : « Nous ignorons encore le rôle, vraisemblablement considérable du parasitisme sur un terrain de culture aussi favorablement préparé par la séborrhée... De nouvelles expériences nous semblent devoir être entreprises dans ce sens. »

Brooke, croit à l'origine parasitaire, mais ne sait quel agent incriminer : « que le micro-organisme causal ne soit pas déterminé encore, cela n'est pas surprenant, étant donné le grand nombre de micro-organismes non pathogènes qui trouvent une habitation dans la peau. »

Baillon, étudie la spore, sans lui attribuer de rôle spécifique. « L'acide osmique ne les noircit pas, et les alcalis caustiques les respectent... L'iode jaunit ces spores et rend visible leur double contour... Le contenu des bourgeons est également fort réfringent et ne se colore pas par le carmin. »

Comme on le verra plus loin, c'est à très peu de chose près, la reproduction de l'étude de Malassez. Il appelle la spore « Microsporon Malassezii. »

Saccardo, dans son *Sylloge Fungorum*, décrit : 1° n° 26. *Saccharomyces capillitii* Oudemans et Pikelharing : conidiis sphaericis, plerumque 2. 5 — 5. 8 *m* diam..., glomerulatis, passim gemmuligeris, contentu homogeneo, crassè tunicatis — Hab. in cute capitis regionibusque aliis pilosis hominum — Sec. Pikelharing verisimiliter Pityriasis capitis causans.

2° N° 27. — *Saccharomyces ovalis*, Bizzorero, conidis ovoideis, minoribus 3. 3 — 3. 5 *m* = 2. 3 — 2. 6 — tenuius tunicatis granulum nitentem foventibus, saepe gemmiparis. — Hab... cum sp. precedente, cujus fortasse forma.

En 1891, tout comme en 1876, Piffard ignore la Spore, bien qu'il préfère le terme de pityriasis capitis à celui de séborrhée sèche des Allemands, qu'il trouve impropre.

En 1892, Jacques écrit dans sa thèse : « On peut dire aujourd'hui que le pityriasis simple n'est plus guère considéré que comme un symptôme ; c'est presque synonyme de petites pellicules fines et sèches. Ce n'est plus une maladie à part, ce syndrome se rencontre, soit dans le psoriasis vulgaire, dans le pityriasis pilaire, l'impétigo même, soit dans quelques teignes, les trichophytiques de préférence, soit surtout dans les affections du cuir chevelu d'origine séborrhéique comme dans l'eczéma séborrhéique de Unna, soit enfin dans le defluvium pelliculaire où Malassez a trouvé tant de sporules arrondies, en 8 de chiffres ou en gourdes. »

Brocq, dans son *Traitement des Maladies de la peau*, décrit à part le pityriasis simple ou capitis (p. 626) bien qu'il le range dans le groupe des séborrhées, (p. 759). Il signale les origines parasitaires possibles de ces séborrhées, rappelant l'expérience de Lassar et Bishop que j'ai rapportée, et conclut « les recherches qui ont été faites dans ce sens ne sont pas assez précises pour qu'on puisse en accepter les résultats. »

Joseph confond pityriasis et séborrhée, et leur refuse une origine parasitaire.

Thibierge, dans un article sur la pelade, dit : « Malassez, en 1874, constata dans les parties les plus superficielles de l'épiderme, chez les sujets atteints de pelade, un champignon en forme de hissac, qui fut retrouvé par Eichhorst, Majocchi, Pellezzari, mais dont le rôle pathogène n'a pas tardé à être nié, lorsque Nystrom, Horand, Bizzorero, l'eurent retrouvé sur des objets inanimés et sur la peau normale, et eurent montré qu'il s'agit d'un parasite banal. »

Dans le *Dictionnaire usuel des sciences médicales*, on lit ce qui suit :

Le pityriasis capitis tient le plus souvent à une séborrhée extrême qui détermine sur l'épiderme un dépôt de matières blanchâtres feuilletées, analogues à l'amianté, ou s'exfoliant sous forme de pellicules minces d'un blanc mat. Il est vrai que Malassez a reconnu dans le pityriasis capitis un microsporon spécial, ce qui tendrait à prouver la nature parasitaire de la maladie. Mais ce microsporon paraît être plutôt une spore banale, une *torula vulgaris* (Vidal), c'est-à-dire un microphyte que l'on voit végéter à la surface de la peau squameuse, dans les croûtes épidermiques de toutes les maladies cutanées, voire même sur le linge humide (Nystrom) et qui n'a aucun caractère spécifique.

En 1893, Crocker attribue le pityriasis simplex à l'usage d'un savon trop dur, et par conséquent ne parle pas de l'origine parasitaire.

Pour Tenneson, « l'eczéma pityroïde et sans rougeur du cuir chevelu répond au pityriasis capitis, simplex ou alba des auteurs willaniques. Il répond aussi à la séborrhée sèche de Hèbra-Kaposi ». Il n'y est pas question de la Spore.

Unna complète ses données de 1888 et dit :

Ces bactéries, étudiées d'abord par Malassez, existent en si grande abondance dans chaque catarrhe séborrhéique du cuir chevelu, qu'on est toujours poussé à admettre pour ces organismes, au moins au cuir chevelu, le rôle d'un facteur nuisible, capable de produire un léger pityriasis, préparant ainsi la voie au morococcus, ou bien aidant

à fragmenter la couche cornée déjà ramollie par le morococcus, ou encore produisant finalement un flux de graisse, une séborrhée. La constance de leur apparition... au cuir chevelu, ne s'accorderait pas avec une existence purement saprophytique. D'après mon expérience, il ne peut être admis déjà, dès maintenant, que les Flaschen-bacillen représentent l'unique et véritable cause des affections séborrhéiques, même si on les trouve sur des parties séborrhéiques de peau glabre. Ils manquent trop souvent pour remplir un tel rôle, tandis que le morococcus ne manque jamais. Je pense plutôt à leur attribuer un rôle auxiliaire dans cette maladie.

Dans un article du même auteur, sur l'eczéma séborrhéique, dont l'analyse, due à Doyon, parut dans les *Annales de Dermatologie*, en 1894, il est dit que « dans un très grand nombre de cas, les deux espèces (spores et morocoques), végètent ensemble dans la substance cornée, les Flaschen-Bacillen se trouvent surtout fréquemment, et en grand nombre, dans les croûtes et squames du cuir chevelu..... A la suite d'inoculations expérimentales. Unna n'a pas obtenu, avec des cultures pures de Flaschen-Bacillen le même résultat qu'avec le morocoque.Les spores se trouvent, dans le catarrhe séborrhéique du cuir chevelu, en si grande quantité, qu'on est obligé, dans chaque cas, de reconnaître, tout au moins pour le cuir chevelu, à ces organismes, le rôle d'un agent nocif, soit qu'ils déterminent par eux-mêmes un léger pityriasis et préparent ainsi la voie aux morocoques, soit enfin qu'ils provoquent une séborrhée. Ces Flaschen-Bacillen ne joueraient, selon Unna, qu'un rôle d'adjuvant dans les affections séborrhéiques ».

Beatty admet la théorie d'Unna, et pense, comme ce dernier, à une origine parasitaire de l'eczéma séborrhéique « surtout à cause de la fréquence de deux variétés de micro-organismes qui sont (d'après Unna) : 1° des bacilles (les spores de Malassez trouvé dans le pityriasis capitis) ; 2° des cocci, qu'il appelle morococchi, à cause de leur tendance à se grouper en framboise. Par des inoculations expérimentales avec des morococchi, Unna a pu reproduire des vésicules analogues à celles de l'eczéma. Unna est enclin à penser que les squames sont dues aux spores de Malassez, et les sécrétions grasses aux morococchi, l'action combinée de ces parasites amenant le développement complet de l'eczéma séborrhéique ».

Audry, analysant l'œuvre d'Unna, rapporte la conception du maître de Hambourg : « Unna croit que l'on peut incriminer

deux microbes : dont les Flaschen-bacillen..... la notion du bacille-bouteille repose sur les examens histologiques des coupes et des croûtes. Il est possible qu'ils soient les véritables auteurs des lésions types indépendantes de l'eczématisation ; de la sorte, ce serait vraiment à eux qu'il faudrait rapporter le développement des formes pures de la Dermatoze de Unna. Mais ce dernier reste encore dans le doute sur ce sujet, et tout porte à croire qu'il est prudent de l'imiter ».

A propos d'un cas de folliculites avec dépilation, Hallopeau et Le Damany pratiquent un examen de la peau du vertex : « Nous n'avons pu voir les Flaschen-bacillen d'Unna : sur les coupes que nous avons examinées, nous n'avons trouvé que des morocoques ».

Enfin, cette même année 1894 Menahem Hodarn fait une traduction du travail de Unna sur l'eczéma et en rapporte intégralement la théorie.

En 1895, dans son *Traité des Maladies de la peau*, Gaucher n. parle pas de la découverte de Malasséz, ni des travaux allemands : « Le pityriasis capitis est une affection constitutionnelle, si je puis dire. La cause première de ce pityriasis est un état diathésique, le même que pour les acnés, avec lesquelles le pityriasis capitis coïncide si souvent. Cet état diathésique est, soit le lymphatisme, soit l'arthritisme... En dehors de ces causes diathésiques, il y a des causes déterminantes.... la première c'est la mauvaise hygiène de la chevelure... peut-être le surmenage physique et intellectuel... mais la plus importante est le mauvais état des voies digestives ».

A cette théorie diathésique, Sabouraud répondrait : « Nombre de gens croient encore dire quelque chose en attribuant le pityriasis à l'arthritisme ! »

La même année, paraît une étude de Vuillemin, que nous reproduirons au Chapitre II.

En 1896, au troisième Congrès international de Londres, Van Hoorn fait un rapport sur la question :

Bizzorero pensait que les formes sphériques et ovales appartenaient à deux espèces de saccharomyces : Unna pense qu'elles sont des variations d'une espèce unique. En faisant des cultures bactériologiques, il apparaît clairement que seules les cellules sphériques constituent une levure, celle que Pekselharing avait déjà obtenue après ensemencement de cheveux ; ce savant, d'ailleurs, pensait que les

deux espèces de Bizzorero n'en constituaient qu'une. Toutefois, les cellules ovales appartiennent à un microbe, qui est identique au b. bouteille qu'Unna réussit à cultiver de comédons, mais qu'il ne pouvait pas étudier complètement, parce qu'il ne réussit à obtenir qu'une seconde génération.

« Nous avons réussi à obtenir un nombre illimité de générations, et nous avons donc pu comparer notre microbe avec la levure de Pekelharing, avec le b. bouteille de Unna.

Nous croyons avoir prouvé par nos expériences que les pellicules de la séborrhée contiennent constamment au moins trois différents microbes, c'est-à-dire, une levure cultivée pour la première fois par Pekelharing, un grand bacille qui montre des formes gonflées des plus bizarres, et un autre bacille, très petit et très court. C'est par nous que ces deux derniers, ont été isolés pour la première fois des pellicules de la séborrhée. »

Nous transcrivons ici l'appréciation de Sabouraud sur cette communication :

J'ai vu ses cultures de b. bouteille, on y retrouvait la semence déposée, avec des cellules épidermiques encore mélangées aux b. bouteilles. Et ces micro-organismes adhèrent toujours aux squames d'ensemencement.

Blanchard reproduit presque *in-extenso* la description faite par Vuillemin, en 1815 : comme ce dernier, il classe la Spore dans la famille des zygomycètes, appartenant au groupe des mycomycètes, mais rejette la dénomination et le genre des microsporées, pour établir le genre cercosphœra qui « présente une étroite ressemblance avec les algues cenobiées. »

— « On ne trouve jamais de filaments mycéliens, ni même de chapelets de spores ». — « Les cercosphères ne semblent pas attaquer les cheveux ; on ne les trouve ni dans la racine, ni dans la tige. On les observe cependant sur cette dernière à des hauteurs variables, mais seulement sur des cellules d'origine épidermique... interposées aux cellules, elles les détachent mécaniquement sous forme de pellicules. On ne les trouve pas dans les pellicules pileux, mais seulement au niveau de ces pellicules, dans les cellules épithéliales les plus superficielles de la couche cornée ».

Dans le *Précis Élémentaire de Dermatologie* on lit :

Si l'intervention parasitaire est probable, il faut reconnaître que la nature de l'agent microphytique et que son rôle sont encore inconnus, malgré les travaux d'Unna.

En 1897, Sabouraud mentionne dans le *sommet* et le *manteau des comédons*, plusieurs espèces microbiennes dont deux constantes ; entre autres, « le bacille-bouteille de Unna, découvert

par Malassez, en 1875, et qui paraît n'avoir aucune valeur pathogène..... » On verra plus tard quelle a été l'évolution des idées de Sabouraud à ce sujet.

Merrill sur soixante-dix-sept cas d'examens bactériologiques de squames dans la séborrhée, a trouvé presque constamment deux microbes, un diplocoque blanc et un diplocoque jaune. Neuf expériences d'inoculations sur l'homme avec l'une ou l'autre espèce de diplocoques ont donné trois fois des résultats positifs. Il n'y est pas question de la spore de Malassez : Sabouraud ne peut expliquer ce fait extraordinaire qu'en supposant que Merrill s'en est tenu aux seules cultures, sans faire jamais d'examens extemporanés.

Gaucher et Barbe, à l'article pityriasis du *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, écrivent :

Certains auteurs voient dans le pityriasis une manifestation de l'arthritisme ; d'autres, comme Malassez, Bizzorero, Unna, Van Hoorn, etc..., pensent que le pityriasis capitis est une maladie parasitaire. Nombre de dermatologistes n'admettent pas cette origine. Vidal (Progrès Médical 1877) a prouvé que l'on rencontre des spores identiques à celles de Malassez dans d'autres dermatoses.

La troisième édition du *Dictionnaire usuel des Sciences médicales*, reproduit exactement ce que disait la seconde édition de 1892 ; inutile d'y insister.

En 1898 Leredde fait une monographie clinique de l'eczéma, et, se basant sur les travaux de Unna, admet le morocoque seul comme agent pathogène.

Torok critique le travail précédent et termine en disant :

Il n'y a donc jusqu'ici, pas un seul fait établi en faveur de la nature parasitaire de l'eczéma.

Unna, dans le second fascicule de son *Atlas Histologique*, (pl. IX), indique « les lésions de l'eczéma séborrhéique du cuir chevelu : on y voit un grand nombre de formes microbiennes, à savoir des morococchi, des bacilles-bouteilles et même des amas du bacille de la séborrhée grasse de Sabouraud. »

Dans son *Précis de Dermatologie*, de 1899, Dubreuilh dit :

Un certain nombre de faits cliniques paraissent plaider en faveur de la contagiosité de la séborrhée du cuir chevelu. Malassez, en 1874, y a trouvé un parasite qu'on appelle encore la spore de Malassez, et qui est constituée par une cellule sphérique ou allongée avec un

renflement plus petit de même forme : les études ultérieures ont montré que ce parasite est une levure saprophytique. z

Dans le Tome 26 de la *Grande Encyclopédie*, que l'on peut approximativement placer comme date d'apparition en 1899, Fournier dit : « Le pityriasis simple est caractérisé par la production de squames sèches se reproduisant avec une grande facilité..., au cuir chevelu (pellicules), où il constitue un des modes de la séborrhée ». Il n'y est pas question de la spore.

Bosvieux, dans sa thèse sur la *Nature parasitaire de l'eczéma*, parle des travaux de Unna, d'après lequel « le bacille de Malassez, en inoculation, ne donne rien, ni chez l'homme, ni chez les animaux. Les spores auraient une action préparante en produisant le pityriasis initial », la stéatorrhée viendrait de l'action sébotactique du morocoque.

Pour Audry « il est possible que l'agent pathogène de l'eczéma séborrhéique ait été vu ; mais je pense qu'à l'heure actuelle, il n'est pas déterminé. La valeur des morococci en tant qu'agents d'eczématisation, est sujette à caution » ; et, d'après Unna, les Flaschen-bacillen « préparent simplement le terrain où doivent évoluer les morococci chargés, eux, de greffer l'eczématisation sur l'inflammation séborrhéique initiale ».

Torok, étudiant la séborrhée du corps, conclut en disant que les critères anatomiques et bactériologiques indiqués par Unna, pour son eczéma séborrhoïque, n'ont aucune valeur ; et Leredde, de répondre : « Je ne lui concéderai pas que l'eczéma n'est pas une maladie parasitaire » !

Unna, de nouveau, fait l'apologie du morocoque dont la richesse morphologique est immense, et le « rôle causal gigantesque » ; il dit que la question des infections secondaires doit être examinée sérieusement, et « que dans l'eczéma (surtout séborrhéique), on trouve régulièrement, et le plus souvent en grands essaims, des bacilles-bouteilles ».

Pourtant, quelques mois auparavant, Sabouraud, dans un *Essai critique*, avait dit :

Comme avec l'histoire de plusieurs héros, on a fait la fable d'Hercule, ainsi avec tous les cocci des épidermites microbiennes, on a fait le morocoque.

Enfin, une de ses élèves, M^{me} Petit, dans sa thèse, reflète les idées du maître :

Voici ce que l'on peut dire de certain sur la flore bactérienne du pityriasis : l'examen direct de ces squames vulgairement appelées pellicules, montre, d'abord entre chaque couche de cellules cornées, l'existence de milliers de ces bacilles spéciaux découverts par Malassez en 1874, qu'il a pris d'abord pour des spores, qu'il avait rattachés à la pelade, et qu'il rencontra ensuite à nouveau dans les pityriasis capitis vulgaires. Unna, en les retrouvant les a appelés bacilles-bouteilles... Ce bacille, bien étudié dans ses formes originelles, punctiformes, et dans son développement par Unna, par Van Hoorn, et que Sabouraud est parvenu à cultiver sur un milieu très particulier, est, en réalité, d'une culture très difficile.

En 1900, Anderson fait paraître une *Etude sur la Séborrhée* ; au chapitre spécial de la séborrhea corporis, il dit :

Whether this specific organism be a micrococcus, or bottle-bacillus, or other still remains in doubt.

Jarisch admet la théorie de Unna, en ce qui concerne la pathogénie de l'eczéma séborrhéique et le rôle du morocoque et du bacille-bouteille, produisant « outre de la parakératose et de l'acanthose des phénomènes inflammatoires et exsudatifs, ayant un pouvoir sébotactique » (!)

Scholtz et Raab, faisant des recherches sur la *Nature parasitaire de l'eczéma*, n'y ont pas trouvé le bacille-bouteille : Kreibich, également, n'en parle pas.

Au quatrième Congrès de Paris, il n'en est pas fait mention dans le rapport ayant trait à l'origine parasitaire de l'eczéma ; par contre, Unna distingue vingt-trois espèces de morocoques (12 saprophytes et 11 parasites) ; l'eczéma séborrhéique a pris des proportions colossales et dans son extension prodigieuse, englobe « les deux tiers de la séborrhée, la moitié du psoriasis et tout l'eczéma ».

Dans leur traité, Hallopeau et Leredde font rentrer le pityriasis capitis dans la classe des séborrhéïdes à forme chronique, et n'incriminent nullement la spore.

Sabouraud écrit dans la *Pratique Dermatologique* :

Dans le p. capitis on trouve des cocci isolés, de petites zooglées,

staphylococciques et des bacilles-bouteilles, mais je n'y ai jamais rencontré des anas mûrifères de morocoques... Les amas morococciques n'apparaissent dans le p. capitis que quand ses squames objectivement deviennent grasses.

Et plus loin :

Je ne connais pas de bactérie de forme plus étrange, de microbe moins important au point de vue pathologique et dont on se soit autant occupé...

Sa forme l'a fait considérer comme une levure ; c'est une erreur, il n'en présente aucun caractère, et sa reproduction par bourgeonnement n'est qu'une pure apparence... Au point de vue de la classification, comment envisager cet être étrange ? D'abord est-ce une spore cryptogamique ? Cette hypothèse doit être rejetée, car il ne présente ni le double contour, trahissant une enveloppe cellulosique épaisse, ni la disposition en chaîne caractéristique des mycéliums cryptogamiques sporulés — Ce n'est pas non plus une levure... il ne montre pas la reproduction par bourgeonnement, il ne présente jamais de noyaux... etc... C'est bien certainement une bactérie. Il en a les réactions histochimiques, le mode de reproduction par scissiparité ; enfin ses formes les plus petites présentent les caractères formels des bactéries... Toute vieille culture de n'importe quelle bactérie montrera des formes analogues. Ce sont celles que Hueppe a magistralement étudiées dans les cultures dégénérées du bacille virgule. Ce sont celles que Metchnikoff a retrouvées chez le bacille de Koch, etc... J'ai reproduit en culture ces formes géantes avec un très fin bacille extrait du p. capitis... Donc le bacille-bouteille ne se montre sur la peau que sous les formes que prend toute bactérie en involution. *C'est là un fait patent, indéniable pour tous ceux qui sont un tant soit peu familiers avec les études bactériologiques.*

On pourrait peut-être, ici, faire une critique à l'adresse de Sabouraud, et lui dire que ce polymorphisme microbien ne lui était guère familier, puisque quatre ans plus tard, avec la même assurance et la même foi d'apôtre, il allait détruire et nier ce qui, en 1900, était « patent et indéniable ». Ne serait-ce pas ici le lieu de lui rappeler la phrase qu'il décochait à l'adresse de Vidal : « L'erreur est le pain quotidien du savant » ?

Mais continuons la citation :

Nous sommes dans l'incertitude au sujet de la forme primitive du bacille-bouteille. Pour moi... je me demande s'il n'est pas purement et simplement la forme d'involution du coccus à culture blanche porcelainée (morocoque). En d'autres termes, le bacille-bouteille

pourrait n'être que la forme de dégénérescence du morocoque de Unna. » Pour résumer la pensée de Sabouraud en 1900, la spore de Malassez, n'était, à coup sûr, ni une levure, ni un champignon, mais bien une forme involutive d'une bactérie ou d'un coccus, à rôle pathogène nul. Il ajoutait : « On ne peut vraiment pas affirmer avoir jamais obtenu la culture du bacille-bouteille dans sa forme. »

En 1901, le même auteur écrit :

Le staphylocoque gris... produit le pityriasis simple du cuir chevelu, ou eczéma séborrhéique de Unna... accompagné dans ces lésions par la spore de Malassez qui n'en est peut être qu'une forme dégénérative.

Galetti, dans sa thèse, dit :

Nous savons aujourd'hui, ou nous croyons savoir, que le champignon de Malassez n'est pas un champignon, que c'est la forme d'invololution d'une bactérie, et c'est pourquoi le nom de bacille-bouteille, attribué par Unna, a prévalu contre le nom de spores de Malassez, mais il est indubitable et hors de conteste que celui-ci le premier a présenté, comme probable, l'origine externe des pityriasis.

Et il ajoute :

Unna a retiré aux pityriasis leur vieux nom si clair pour le remplacer par le mot d'eczéma séborrhéique, appelant eczémas des maladies dont l'eczématisation est rare, et séborrhéiques des affections squameuses dans lesquelles il n'y a pas de graisse libre. » Sabouraud dira, en 1904, que « après Unna, la question des pityriasis est devenue plus complexe, plus touffue et plus obscure qu'elle n'avait jamais été. »

E. Besnier, « Le maître de l'Ecole Dermatologique française », dit à l'article Eczéma de la *Pratique Dermatologique*.

Le bacille-bouteille est resté tel que Malassez l'a décrit, il y a bien longtemps, dans la pelade et le pityriasis du cuir chevelu ; il est le commensal obligé du coccus de Unna ; mais on ne sait rien de plus... Sans aucune démonstration, la majorité des dermatologistes admet que la nature de l'Eczéma séborrhéique est parasitaire... mais la démonstration de la présence primaire de l'élément microbien et de la réalité de son action causale, reste à donner... »

En 1902, paraît le Tome III du même ouvrage ; Thibierge, qui traite les pityriasis, ne fait pas un cadre spécial pour le pityriasis capitis.

Geddoelst, dans son *Traité des Champignons*, ne parle d'aucun

agent mycosique rencontré sur le cuir chevelu et, par conséquent, ignore la spore.

Pour Sabouraud :

Quand l'exfoliation pityriasique devient plus marquée, on trouve un micro-organisme décrit par Malassez en 1874 dans le pityriasis capitis comme une spore cryptogamique, et auquel Unna depuis a donné le nom de Flaschen-Bacillen. La Dermatologie tout entière le connaît maintenant en France sous le nom de bacille-bouteille. Son rôle, sa nature sont encore fort discutés. C'est très sûrement une forme microbienne de dégénérescence et d'involution. Mais son microbe d'origine et sa forme primitive normale ne sont pas connus de façon certaine. Je penche à croire que le bacille-bouteille n'est que la forme d'involution du coccus à culture grise auquel on le trouve invariablement mêlé. Sa présence est toujours et exactement limitée aux pityriasis... Sa présence aux points mêmes où l'on voit les couches épidermiques se cliver, semble affirmer son rôle causal dans le clivage même et l'exfoliation de l'épiderme. Sa culture propre, en admettant que ce ne soit pas celle du coccus à culture grise, est inconnue.

En 1903, Audry, traitant des *Séborrhées et Séborrhéides*, s'exprime ainsi, à propos du pityriasis capitis :

C'est un vieux mot et une vieille notion qui sont déjà disparus des livres classiques, et qu'il y a utilité certaine à connaître. Tant qu'à l'origine des séborrhéides, « le rôle de la spore de Malassez ne paraît pas admis à l'heure actuelle, et rien n'autorise à accepter l'hypothèse d'une origine microbienne.... le pityriasis n'est autre chose que la manifestation d'une malformation originelle du cuir chevelu.

Pour cet auteur, spore de Malassez, saccharomycès de Bizzorero, Flaschen-bacille de Unna, levure de Pekelharing, coccus de Cedercreutz « sont un seul et même parasite ».

Brocq critique vivement l'œuvre de Unna :

Les recherches de contrôle multiples que l'on a instituées en 1899 et 1900 pour arriver à vérifier les travaux de Unna ont démontré de la manière la plus péremptoire que, dans l'état actuel de la science, avec la technique connue, on ne peut déceler un microbe pathogène dans la vésicule non-ouverte de l'eczéma vrai... la théorie microbienne de l'eczéma n'est point démontrée et dès lors tout l'édifice d'Unna croule par la base.

La cause interne de l'eczéma reste donc « le dieu inconnu que personne ne peut nommer ni définir », comme l'a si bien dit Sabouraud.

En 1904, ce dernier auteur, dans un article sur les *Séborrhéïdes*, s'exprime ainsi :

En 1874, Malassez découvrit (comme Eichstedt en 1846 dans le pityriasis versicolor) dans le pityriasis capitis de Willan un parasite mycosique composé d'éléments renflés, détachés, sans mycélium, qu'il nomma « spore ». Il compare ces deux affections à différents points de vue, leur trouve beaucoup d'analogie, et dit que « ni dans l'une ni dans l'autre, on n'est parvenu à la culture de leur parasite, qui, dans les deux cas, est un cryptogame. La spore de Malassez, en effet, présente les caractères de reproduction par bourgeonnement spéciale aux Blastomycètes.

Cette reproduction par bourgeonnement n'était donc pas qu'une « pure apparence ! »

Comme Sabouraud a raison de dire que « toute vérité humaine est contingente ! ».

Nous arrivons maintenant à son œuvre magistrale où il va placer d'une façon précise le pityriasis capitis dans les cadres nosographiques, en prenant comme seuls criteriums l'anatomie pathologique et la bactériologie. Au chapitre intitulé « Mes Conclusions », il s'exprime ainsi :

Tous nos moyens actuels d'investigation, quand on les interroge sans parti pris, font du pityriasis capitis une mycose due à un épidermophyte particulier, jusqu'ici incultivable, découvert par Malassez, appelé par lui « spore » et auquel conviendrait le nom de *Pityrosporum Malassezii*.

Je reviendrai très en détail, au chapitre II, sur ces travaux de Sabouraud, et les analyserai d'une façon méthodique et rigoureuse, en ce qui concerne notre sujet.

Le *Traité de Bactériologie*, de Macé, mentionne le morocoque comme parasite du pityriasis « se trouvant dans beaucoup d'affections squameuses superficielles ou finement pustuleuses.... sur toutes les peaux grasses ou acnéïques », et ne dit rien du bacille-bouteille.

Pour Guéguen, le *saccharomyces capillitii*, Oudemans et Pekelharing, décrit par Saccardo, et « réétudié à plusieurs reprises, est considéré comme agent du pityriasis capitis : il posséderait des pseudopodes rétractiles et des zoospores.... Tandis que Blanchard le considère comme un oomycète, il nous paraît plutôt se rapprocher des algues (genre *Trichophilus* et *Cyanoderma*) »,

D'ailleurs, il le place parmi le genre *cryptococcus*, relevant des *saccharomycètes*, dans lesquels la présence d'asques n'a pas encore été constatée. « Nous en dirons autant du *saccharomycès ovalis*, ou *cryptococcus ovalis* de Bizzorero, trouvé en compagnie de l'espèce précédente, dont il serait peut-être une forme, d'après Saccardo ».

Enfin, voici 1907, et le récent ouvrage de Brocq. Dans sa classification des dermatoses, il place le *pityriasis simplex* dans le groupe secondaire des affections causées par des parasites végétaux qui habitent exclusivement l'épiderme. Et dans un renvoi, il dit :

Rien de plus extraordinaire au premier abord, que de trouver à cette place, le *pityriasis simplex*. Nous reconnaissons que cette conception est des plus discutables, et nous ne l'avons adoptée qu'après de longues hésitations. Et cependant de nombreux faits cliniques nous ont convaincu depuis longtemps que le *p. simplex* est transmissible du sujet malade au sujet sain. D'autre part, nous ne lui connaissons comme agent pathogène possible, mais dont l'action pathogène n'est d'ailleurs nullement démontrée, que la spore de *Malassez* ; or, celle-ci est probablement un *cryptogame*... Il ne nous paraît pas absolument démontré que le *bacille bouteille* soit l'agent pathogène du *pityriasis*, et d'autre part la nature *cryptogamique* du *b. bouteille* prête encore à la discussion.

Plus loin, au cours du volume, il dit :

D'après Sabouraud (mais cette opinion ne peut encore être définitivement acceptée ; elle réclame des recherches de contrôle) les *séborrhéides pityriasiques* reconnaîtraient pour cause pathogène ce curieux microorganisme que l'on a dénommé spore de *Malassez* ou *bacille-bouteille* d'Unna. Mais on ne s'entend même pas sur la nature de ce parasite cutané, si fréquent que beaucoup d'auteurs le considèrent comme banal... Sabouraud croit pouvoir conclure que c'est un parasite *cryptogamique*, et c'est pour ce motif que nous classifions *timidement*, le *pityriasis simplex*, à cette place d'attente, dans les dermatoses qui reconnaissent les champignons pour cause pathogène.

On peut considérer cette opinion de Brocq comme résumé de l'état actuel de la question : rien n'est donc moins défini et moins précis que la nature et le rôle de la spore.

CHAPITRE II

J'en ai fini avec la partie historique de la question, et vais passer maintenant à l'étude de la Spore d'après mes devanciers.

La découverte de Malassez remonte à 1874 : j'extrais de ses trois communications aux Archives de Physiologie, les éléments nécessaires pour la construction de cette étude.

Je commencerai par la première en date, celle qui concerne la pelade : on sait déjà que le champignon trouvé dans la pelade n'est pas l'agent pathogène de cette affection, mais la forme sphérulaire de la spore rencontrée dans le pityriasis. En voici le résumé :

Il existe dans la pelade un champignon parasite. Ce champignon occupe les parties les plus superficielles de la couche cornée de l'épiderme : on le trouve entre ou à la surface des cellules épithéliales de cette couche.

Il ne se rencontre qu'accidentellement sur les cheveux, et encore siège-t-il sur des cellules épithéliales qui proviennent de l'épiderme cutané. Il est uniquement constitué par des spores sphériques très petites. On peut en distinguer trois types ;

1° Les premières mesurent de 4 à 5 *m*, ont un double contour, peuvent avoir des bourgeons. Ce sont les grosses spores.

2° Les secondes mesurent de 2 *m* à 2 *m* 5, n'ont pas de double contour, peuvent avoir des bourgeons. Ce sont les petites spores.

3° Les troisièmes ont un diamètre inférieur à 2 *m*, un contour simple, pas de bourgeons. Ce sont les sporules.

Les spores ovoïdes que l'on peut encore rencontrer ne sont pas spéciales à la pelade et paraissent appartenir à une autre espèce de champignon.

Il n'existe pas de tubes, mais seulement des petits chapelets de 5 à 6 spores au plus.

Dans sa seconde communication, ses recherches portèrent sur les pellicules et des coupes de peau. Les pellicules doivent subir certaines manipulations, si l'on veut obtenir de bons résultats : le premier temps, très important, consiste dans le dégraissage. Pincus, en effet, avait montré que « dans les pityriasis non com-

pliqués de séborrhée les pellicules étaient constituées par $\frac{4}{5}$ de matières grasses et $\frac{1}{5}$ de produits épithéliaux », proportion qui s'accroît en même temps que la séborrhée. Malassez dégraisse donc les pellicules en les laissant séjourner pendant 24 heures dans l'éther, il faut les traiter ensuite par l'alcool, si on veut les conserver.

L'examen dans l'eau, lui donne : « De petits corps réfringents, parfois isolés, le plus souvent réunis en certain nombre, serrés les uns contre les autres, et formant dans leur ensemble, soit de petites plaques à contours arrondis, soit de larges nappes s'étendant sur plusieurs cellules épithéliales à la fois », pouvant varier de forme et de dimensions.

1° Les types les plus nombreux, en mettant au point sur leur face supérieure « apparaissent sous la forme de deux petits points brillants, l'un plus petit, l'autre plus gros, réunis par un ligament moins clair. En enfonçant l'objectif, l'aspect change : c'est tout d'abord une ligne brillante renflée à ses deux extrémités, plus à l'une qu'à l'autre ; plus bas, c'est au contraire une ligne foncée, inégalement renflée à ses deux extrémités. Cette observation nous montre que nous avons affaire à de petits corps réfringents de forme ovoïde, présentant un léger étranglement au voisinage de leur petite extrémité. Les plus grosses mesurent de 4 à 5 *m.* dans leur grand axe, et de 2 à 2 *m.*5 dans leur plus grande largeur. Les plus petites n'ont parfois que 2 *m.* de longueur et la largeur en proportion. » La grosse extrémité a une forme généralement allongée ; la petite est le plus souvent sphérique, et sans aucun rapport de volume avec celui de la spore tout entière ; d'où des aspects ressemblant « à de petites gourdes ou à de petites calebasses, d'autres plus trappues à de petits bissacs, d'autres plus élancées à de petites massues, etc.... »

2° A côté de ces spores réfringentes, il en existe d'autres, présentant également des bourgeons avec même forme et mêmes dimensions, mais paraissant creuses entre lame et lamelles. « Les coupes supérieures donnent un pourtour réfringent avec deux taches grises au centre de chacune des deux extrémités ; la coupe inférieure donne au contraire un pourtour foncé avec deux centres clairs », ce qui montre qu'on a affaire à des corps creux. — Cette variété de spores creuses est « un fait très général dans l'histoire des champignons microscopiques » ; elle se

retrouve dans celui de la pelade, du pityriasis versicolor, etc...
« je les considère comme des spores mortes- ».

Elles sont beaucoup moins abondantes, en général, que la variété pleine.

3° Il y a aussi des spores sans bourgeons en nombre restreint, de forme ovoïde ou allongée, parfois sphériques, ayant deux à trois *m.* de diamètre, et comprenant une variété pleine et une variété creuse. « Ces spores sans bourgeons, lorsqu'elles sont sphériques, ressemblent beaucoup aux spores de la pelade lorsqu'elles sont sans bourgeons, et c'est pourquoi je n'ai pu dans mon travail sur la pelade, affirmer la nature de cette forme spéciale de spores ; je reste encore dans la même réserve. J'ajouterai enfin qu'en aucun point « je n'ai trouvé de tubes de mycélium. »

Après cet examen dans l'eau, Malassez fait agir sur son parasite différents réactifs colorants.

1° « Les spores pleines, soumises à l'action d'une solution d'iode apparaissent colorées en jaune.

« Le carmin, le picrocarminate ne les colorent pas d'une façon spéciale.

2° « Avec la glycérine toutes les spores paraissent vides .

3° « L'acide acétique rend les préparations plus transparentes le pourtour des spores tranche moins nettement du reste.

« L'acide osmique ne les colore pas en noir : il leur donne seulement une légère teinte brunâtre.

4° « L'ammoniaque à 10 %, l'ammoniure de cuivre, la potasse, les alcalins, en général, agissent tous de la même façon. Ces qui était devenu si réfringent dans les préparations à la glycérine devient grisâtre, demi-transparent, à bords peu nets. Les spores qui dans l'eau nous paraissent vides, se présentent sous l'aspect de petits cercles grisâtres ; celles qui nous semblaient pleines ont un pourtour grisâtre et à leur centre une petite masse réfringente, se détachant vivement sur le pourtour. Dans certaines d'entre elles, au lieu d'un seul petit corps réfringent, il en existe deux ou trois, en général un principal, les autres plus petits. » Ces petits corps peuvent n'être pas en contact avec le pourtour grisâtre. « Je n'ai pu distinguer aucune structure dans ces petites masses réfringentes révélées par les alcalins — J'ai essayé de les colorer, mais sans succès, par le carmin, »

« De ces divers examens, on peut tirer quelques indications sur la structure de ces spores, sur leur mode de reproduction et sur la façon dont elles se détruisent. »

La manière dont elles se comportent vis-à-vis des réactifs, démontre qu'il existe dans chacune d'elles : « 1° Une partie extérieure, formant enveloppe, et limitant par conséquent, une cavité ; 2° Dans cette cavité, un contenu » qui n'est pas constant, puisqu'il manque dans les spores creuses.

« Les spores se multiplient par bourgeonnement. Je n'ai vu qu'un bourgeon à la fois, mais on peut juger par l'abondance des spores bourgeonnantes de l'intensité de cette multiplication... Jamais je n'ai vu la cavité de la spore se continuer avec celle du bourgeon, la matière protoplasmique de l'un se continuer avec celle de l'autre.... A un moment donné, le bourgeon doit évidemment s'isoler de la spore mère ; mais je ne saurais dire comment se fait ce travail : je n'ai jamais vu de ligne de séparation entre la spore et son bourgeon... Il serait possible que cet isolement se fit par un autre mécanisme, que la spore mère mourût et se détruisît laissant son bourgeon vivant et libre... »

Avec des lambeaux de peau durcis en les faisant passer successivement pendant 24 heures dans l'alcool d'abord, puis dans l'acide picrique, la gomme, et de nouveau dans l'alcool, Malassez fit des coupes qu'il colora au picrocarminate.

Il trouva qu'un petit nombre de spores siègent à la surface libre des lamelles épithéliales : mais à la face inférieure de ces lamelles on en trouve de très grandes quantités... on en voit s'infiltrant entre les lamelles de cette couche. La couche moyenne et la couche muqueuse de l'épiderme en paraissent toujours indemnes. On en retrouve encore dans les follicules pileux, mais elles ne pénètrent pas profondément, c'est à peine si elles arrivent jusqu'au niveau des orifices des glandes sébacées. Je n'en ai jamais trouvé dans les gaines du cheveu, ni dans sa racine. On en peut rencontrer à la surface de la tige... elles proviennent des pellicules épidermiques détachées du cuir chevelu. Pas plus que sur les pellicules, on ne trouve dans ces corps, des tubes de mycélium. »

Pour Malassez, il existe un rapport de cause à effet entre le champignon et le pityriasis. Mais le « champignon est-il cause ou effet ? ». En examinant les coupes, en voyant l'infiltration

des feuilletts épidermiques par le parasite « on ne peut se défendre d'admettre que ces champignons sont la cause de la desquamation. S'il en est ainsi, on doit, en tuant le champignon, faire disparaître la maladie. S'il en est ainsi, les champignons doivent être d'autant plus abondants que le pityriasis est plus intense. »

Or, d'après l'expérience de l'auteur, le pityriasis disparaît, si on tue le champignon ; mais « j'ai été frappé, dit-il, de voir que le champignon n'était pas toujours le plus abondant là où le pityriasis était le plus intense.... Le champignon n'est donc pas tout dans l'étiologie du pityriasis : il faut encore tenir compte d'autres facteurs. »

Ce fait, d'après Malassez, n'est pas suffisant pour dire que le pityriasis n'est pas parasitaire ; d'ailleurs, dans toutes les affections cutanées parasitaires, il faut faire intervenir des facteurs secondaires, comme l'état général du sujet, la question du terrain, l'irritation plus ou moins facile de la peau, l'altération vésiculeuse des noyaux décrite par Ranvier, etc..., etc...

Voici d'ailleurs le résumé de Malassez, tel qu'il parut, dans les *Archives de Physiologie* (p. 463) :

1° Dans les quelques cas de pityriasis simple que j'ai examinés, j'ai toujours trouvé des champignons microscopiques.

2° Ces champignons sont uniquement constitués par des spores ; ils ne possèdent pas de tubes de mycélium.

Ces spores sont, en général, ovoïdes ou bourgeonnantes, plus rarement sphériques. Elles sont très petites, les plus grandes mesurent, en y comprenant le bourgeon, de 4 à 5 *m* de long, et de 2 à 2,5 *m* dans leur plus grande largeur ; les plus petites n'ont que 2 *m* de long, et larges en proportion. Elles sont formées par une enveloppe et un contenu. Quelques-unes sont vides et paraissent mortes.

3° Les champignons du pityriasis habitent la couche cornée de l'épiderme : ils pénètrent dans les follicules, mais sans arriver jusqu'au niveau des orifices des glandes sébacées. Ils sont ordinairement très abondants, mais leur abondance n'est pas proportionnelle à l'intensité des pityriasis. Ils disparaissent lorsque le pityriasis guérit.

4° Ils paraissent jouer dans la pathogénie du pityriasis le même rôle que les autres parasites dans celle des affections cutanées généralement considérées comme de nature parasitaire. Le pityriasis serait le produit, et de l'action directe du champignon (phénomène d'ordre physique) et de la réaction de l'individu sous l'influence de la présence du parasite (phénomène d'ordre vital).

5° D'après cette manière de voir, le traitement local du pityriasis simple doit donc être surtout antiparasitaire : il doit consister à

ouvrir les retraites des champignons et à y faire pénétrer les agents parasitocides.

Comme on peut le voir par ces travaux de Malassez, l'étude de la Spore, conduite avec méthode, était aussi complète que le permettait l'état de la science à cette époque, et les travaux qui ont paru depuis, n'y ont guère ajouté. Quand on les confronte avec l'original de Malassez, on s'aperçoit que ce ne sont que des redites ou des retouches, exception faite pour ce qui concerne la synthèse des deux champignons (pelade et pityriasis).

Voyons à l'œuvre ses successeurs.

Unna pense à une espèce unique. Les formes ovales et sphériques relèvent du même individu, mais ce type primitif n'est plus d'ordre mycosique, c'est la forme involutive d'un bacille isolé et cultivé par lui dans l'eczéma séborrhéique.

On sait, en effet, que pour tous les microbes, et sous ce nom « on désigne, depuis Sédillot, tous les organismes unicellulaires assez petits pour que leur étude nécessite l'emploi du microscope.... des végétaux comme les bactéries, les levures, les moisissures, des animaux comme les sporozoaires, les infusoires, etc... », on sait que le polymorphisme est presque de règle, et qu'« un même microbe peut se présenter, à la fois, sous forme de coccus, de bacille, de filament, de spirille » (Carnot). C'est une chose bien connue que le pleiomorphisme du vibron cholérique (Van Ermenghen) ; du bactérium aceti (Hansen) ; de la bactérie des légumineuses (Mazé) ; du bacille pyocyanique (Guignard et Charrin) . du bacille du rouget (Kitt) ; du bacille tuberculeux (Metchnikoff, Babès, Levaditi) ; etc., etc... Il n'y avait donc aucune impossibilité à priori pour que le bacille-bouteille d'Unna descende d'un bacille quelconque et soit une forme d'involution « sorte d'hypertrophobie malade, de régression » d'après Nægeli ; mais les faits avancés par Unna n'ont pas été retrouvés. Son microbe cultivé n'a pas donné, en d'autres mains, une morphologie approchant de celle de la spore ; jusqu'à preuve du contraire, on peut donc admettre que le bacille-bouteille d'Unna, c'est-à-dire la Spore de Malassez, est bien une entité microbienne spéciale. On verra plus loin que Sabouraud crut avoir trouvé l'origine du processus involutif, et décrit la genèse du polymorphisme : on verra également qu'il abandonna bientôt cette idée.

Il est inutile de s'étendre plus longuement sur les travaux de Unna, déjà analysés en partie au chapitre premier et qui, en somme, n'apportèrent au sujet qu'un peu moins de clarté, et au parasite qu'un changement de terminologie et une diminution de pathogénéité. Tant qu'aux prétendues cultures de la spore elles sont restées à l'état de mythes. Sabouraud explique ainsi la renommée des œuvres d'Unna : « Les ouvrages du maître d'Hambourg ont eu cette faveur d'occuper l'opinion plus que ceux de ses contradicteurs... parce que celui qui aura apporté le plus de faits nouveaux d'anatomie pathologique et de bactériologie concernant les pityriasis, celui-là sera forcément et logiquement le maître des autres sur cette question ». Alors que Bizzorero pensait que les formes sphériques et ovales appartenaient à deux espèces de saccharomycètes et que Pekelharing croyait, en cultivant une levure, obtenir la reproduction de la forme sphérique, Van Hoorn prétend avoir enfin trouvé le mode d'ensemencement de la spore. Nous avons vu, au chapitre premier, ce qu'il faut en penser : mais ce que l'on doit retenir de sa doctrine, c'est que les cellules sphériques constituent une levure ; les cellules ovales appartiennent à un bacille, grand, long, montrant des formes gonflées des plus bizarres ; et que dans les grosses sphérules, il existe des endospores, ce qui rapproche ce champignon des Mucorinées. On verra plus loin l'explication que Sabouraud a donnée de ce phénomène.

Vuillemin fait une description détaillée du parasite :

Dans les corps ovoïdes, qui ne présentent aucune apparence de bourgeon, la petite extrémité est revêtue d'une calotte excessivement mince et extensible. La membrane atteint sa plus grande puissance et sa plus grande rigidité au contact de la calotte ; elle y est renforcée par trois ou quatre arêtes longitudinales, s'éteignant progressivement vers le 1/3 supérieur. Elle est perforée de ponctuations que Bizzorero a observées sans en comprendre la nature. Ces ponctuations sont plus inconstantes et plus irrégulièrement disséminées sur les côtés qu'à la base.

Le protoplasma renferme une vacuole, plus rarement deux. La vacuole augmente rapidement de diamètre dans certains réactifs et dans l'eau, surtout chez les individus jeunes. J'ai pu voir la vacuole se contracter à plusieurs reprises. La systole est brusque, la diastole dure de 2 à 3 minutes : une nouvelle systole se produit après un repos

de 10 minutes. Les contractions s'espacent progressivement par suite de la fatigue et bientôt la distension est définitive.

Des granulations sombres sont disséminées dans le cytoplasme, notamment autour de la vacuole. On ne les prendra pas pour un noyau, car elles sont colorées en rose, après l'action de l'alcool, par un mélange glycéro-fuchsine et de vert d'iode. Le véritable noyau fixe le réactif vert : c'est une sphère appliquée contre la paroi vers le milieu du corps et mesurant 0 m 4 de diamètre. Le noyau est unique dans les corps ovoïdes ; il l'est également dans les individus munis d'une excroissance terminale.

Le prétendu bourgeon, dépourvu de noyau propre, et dont l'isolement n'a pas été constaté, n'est qu'une hernie protoplasmique étranglée à la base par le cercle rigide de la membrane, refoulant la calotte amincie. Sur le vivant, son extrémité irrégulière se déforme activement et se couvre de mamelons. Des pseudopodes rétractiles sortent par les pores de la membrane. Dans leur état d'expansion complète, ils comprennent un bouton atteignant 0 m 5 et un pédicelle ne dépassant pas 0 m 1 d'épaisseur. Les mamelons du reste et les pseudopodes fixent la fuchsine beaucoup plus facilement que le reste du cytoplasme.

Viennent ensuite des considérations sur le mode de division du noyau et de la cellule : il se produit « des cellules endogènes » en nombre variable : « les cellules-filles prennent la structure de la mère. Au début, la vacuole est peu apparente.... l'aspect définitif est réalisé de bonne heure et, avant de s'échapper, les cellules-filles présentent un rostre étranglé et des pseudopodes ».

« Si l'on transporte rapidement dans une goutte d'eau un peu de poussière recueillie sur les plaques du pityriasis simple, on distingue, entre les éléments décrits par Malassez, un grand nombre de corps agiles, dont le mouvement, rapide et onduleux, est interrompu par de brusques écarts. J'ai observé un flagellum ; il pourrait en exister un second.... Je n'ai pu préciser l'origine de ces monades ; mais j'ai suivi leur transformation d'une monade ou zoospore en un corps à membrane poreuse répondant à la description de Bizzorero ».

La fécondation serait isogame, par accouplement d'individus égaux, de petite taille « unis deux à deux par le rostre ».

Au point de vue de la parenté, ce parasite se rapprocherait des algues Cénobiées par « l'isogamie, le mode de formation des colonies, la présence de pseudopodes et d'une vacuole pulsatile », bien qu'il en diffère par l'absence de chlorophylle et de flagellum.

Son caractère de parasitisme est inconstant. Vuillemin en a conservé sur des « squames épidermiques, maintenues humides ; au bout d'un mois il était bien vivant et muni de noyaux en pleine division. On le trouve en abondance sur l'épiderme sain. Pourtant, je n'ai observé nulle part de colonies plus nombreuses et plus populeuses que sur les taches naissantes de pityriasis simple ».

Il se disséminerait rapidement sous forme de monades, et c'est grâce à ses pseudopodes qu'il pourrait s'insinuer entre les cellules et se fixer à leur surface.

« Les microsporum sont armés pour le parasitisme ».

Une critique de cet article faite par Sabouraud, avec le talent et l'humour qui le caractérisent, aurait naturellement trouvé sa place ici : elle n'existe pas. Peu importe d'ailleurs la cause de son silence : on verra au chapitre III ce que l'on en peut penser, au point de vue expérimental.

J'arrive enfin à l'œuvre de Sabouraud : œuvre qui a commencé en 1897, mais dont les points les plus saillants datent de 1900 et de 1904.

En 1900, comme nous l'avons vu, la spore de Malassez, pour Sabouraud était une forme involutive d'une bactérie, ou d'un coccus. Un bacille isolé et cultivé par lui, avait donné un polymorphisme étrange, cause suffisante pour en faire l'ascendant direct de la Spore.

Mais le coccus polymorphe qu'étudiait Cedercreutz dans son laboratoire, était également bien troublant, et sa morphologie trop variée pour qu'on ne puisse le considérer aussi comme un type primitif : et c'est pour cela, que le doute subsistait dans l'esprit de Sabouraud entre bacille et coccus.

En 1904, tous ces nuages se sont dissipés, tous les doutes se sont évanouis, et nous arrivons au deuxième volume des maladies du cuir chevelu : *Pityriasis et Alopecies pelliculaires*. Ce livre, en ce qui concerne la Spore, est la démonstration éclatante de l'aphorisme que Sabouraud énonce (p. 112) : « Un fait vrai vit toujours plus que ses négateurs » ; le parasite le lui a bien fait voir !

La spore de Malassez, existe dans tous les pityriasis capitis, aujourd'hui comme en 1874, et aujourd'hui comme alors, les dermatologistes discutent toujours pour savoir si le pityriasis est une

séborrhée ou un eczéma. La présence constante de la spore dans les squames du pityriasis simple, n'est discutée par personne ; et de fait rien n'est plus facile à démontrer. Hors ce fait de sa présence, tout dans ce parasite est discuté, sa nature cryptogamique ou bactérienne et surtout sa raison d'être là où on le trouve.

L'étude de la spore, d'après cet auteur, peut se diviser en quatre paragraphes : morphologie, culture, nature et rôle.

A) **Morphologie.** — Ce qui est le plus surprenant dans ce parasite, c'est le pléiomorphisme : Sabouraud classe les différents types rencontrés sous quatre chefs :

- 1° Des formes sphérulaires, de diverses tailles ;
- 2° Des formes allongées, en banane ;
- 3° Des formes étranglées, en gourde ;
- 4° Des formes bourgeonnantes rappelant celle des levures.

1°. — Les formes sphérulaires ont comme caractère particulier de n'être jamais identiques entre elles. Il y en a de petites (2 *m*) et d'autres grandes (4-7 *m*) ; leur protoplasma diffère. Chez les unes il est clair et chez d'autres un peu granuleux. Enfin beaucoup de ces sphérules montrent en quatre points, placés comme les deux pôles et les extrémités d'une ligne équatoriale, des points prenant fortement la couleur et qui semblent le rudiment de deux plans s'intersectant normalement, sans que jamais du reste ces deux plans soient reconnaissables.

Ces formes, comme toutes celles du parasite de Malassez ne montrent aucun mycélium qui les relie, elles sont libres, une à une, et, quand elles sont agglomérées, elles le sont rarement en files, ordinairement sans aucun ordre.

2°. — Les formes allongées en banane sont fréquentes, elles aussi de tailles diverses mais ordinairement assez grosses (6 à 7 *m* sur 2 ou 2 $\frac{1}{2}$). Comme l'indique la comparaison choisie et très exacte de la banane, elles sont légèrement incurvées, plus larges en leur milieu qu'aux deux extrémités qui sont mousses. Ces formes toujours un peu moins nombreuses que les autres sont diversement mélangées parmi les autres et ne se voient jamais placées bout à bout.

3° La forme en gourde est très fréquente et caractéristique. C'est une petite sphérule sur une plus grosse, l'une tenant à l'autre, non par un point, mais par une large surface d'adhérence, en sorte que la figure qui en résulte n'est pas celle d'un sablier, mais celle de la gourde traditionnelle du pèlerin. Il est

probable que cette forme n'est que le développement de la suivante.

4° La forme en levure est également des plus caractéristiques, et c'est celle qui a prêté le plus à la discussion des mycologues, cherchant à établir la taxinomie de ce parasite. Sur certaines sphérules, qui ne sont ordinairement ni les plus petites, ni les plus grosses, et qui ont la structure que nous leur avons décrite, en un point, existe une saillie obtuse, plus ou moins bien formée, qui, chez les unes est un petit bouton à peine saillant, et chez les autres un bourgeon presque pédiculé, rond, mais appendu à la cellule-mère par un étranglement toujours peu serré.

Toutes les formes de la spore de Malassez, quoique infiniment diverses entre elles, peuvent, je crois, se ramener à l'une des quatre que je viens d'énumérer... On les trouve pêle-mêle, par petits îlots ou groupes de trois à dix unités, quelquefois solitaires, sans qu'on puisse voir aucun lien entre les différentes formes, sans mycélium ».

B) **Culture.** — Sabouraud, à son tour, a essayé la culture de la spore : on a vu sa critique concernant les ensemencements de Van Hoorn. Sa technique est simple : avec une brosse stérilisée à l'autoclave, il gratte des cuirs chevelus, et fait tomber les pellicules dans des boîtes de Pétri, également stérilisées, et contenant de la gélose à la peptone glycinée. Au bout de deux jours, on voit apparaître des milliers de petits points gris identiques, avec, çà et là, des colonies disparates : la culture entière dégage une forte odeur butyrique. Les colonies grises donnent un coccus en amas, tandis que les autres relèvent d'un pénicillium, d'une levure, d'un bacille, ou d'un coccus ; mais jamais, dans aucune boîte, il n'a rencontré de colonies produites par la spore. Il a varié ses milieux de culture, avec beaucoup d'imagination : bouillon de peau humaine, décoctions de cheveux humains, géloses à l'urine, milieux au jaune d'œuf, au moût de bière, infusions de graines, etc... ; tous les sucres, toutes les peptones ont subi des mariages bizarres ; aucun de ces milieux n'a pu donner la clef de l'énigme. Et pourtant il y avait des spores dans l'ensemencement, puisqu'en reprenant les parcelles de pellicules déposées dans les boîtes de Petri, on les retrouve encore, n'ayant subi, il semble, aucune modification : en tout cas, rien n'autorise à dire qu'elles s'y soient multipliées. D'autre part, en ense-

mençant des particules de plus en plus petites, on arrive à se débarrasser des autres microbes ; il n'y a donc pas antagonisme.

« Après des milliers d'exemples similaires, on peut être aujourd'hui très affirmatif et assurer que la Spore de Malassez ne cultive pas hors de l'épiderme corné de l'homme ».

C) **Nature.** — Quelle est la nature de ce microbe incultivable ?

« On a dit, et j'ai dit moi-même (nous l'avons, en effet, vu au chapitre premier), que ce devait être une forme d'involution d'un coccus ?... Depuis que j'ai émis cette opinion, beaucoup d'observations directes sont venues la contredire ».

1° Ce n'est pas une forme involutive d'un coccus : *a)* parce qu'aucun polymorphisme de coccus n'a jamais atteint aux dimensions de la Spore : cette dernière peut aller jusqu'à 15 *m*, alors que les plus gros cocci connus ne dépassent pas 4 *m* ; *b)* parce que dans l'hypothèse d'un coccus comme ancêtre, la spore ensemencée devrait redonner un coccus, alors qu'elle reste identique à elle-même sans pousser. Cet argument est réversible à merci puisque, d'après l'aveu de Sabouraud lui-même, il lui avait servi quatre ans plus tôt, à édifier l'origine coccienne.

2° — Ce n'est pas une levure : *a)* parce qu'une levure a des caractères de reproduction absolument nets : double noyau des grains, et scissiparité d'un grain à double enveloppe en deux grains plus petits ; *b)* parce que toutes les levures connues cultivent très facilement, en particulier sur les milieux sucrés : et parce qu'enfin leur morphologie spéciale est toujours identique, seul leur volume peut varier du simple au double ; alors que dans la spore, on rencontre des formes très disparates et pouvant varier dans les proportions de 1 à 10.

3° — Ce n'est pas un bacille. Unna, comme nous l'avons vu, l'avait pensé, mais « cette hypothèse est tombée le jour où j'ai obtenu la culture du microbacille de la séborrhée ». D'ailleurs les formes involutives de ce microbe ne rappellent en rien la spore. En 1894, Sabouraud prétend avoir isolé et cultivé un bacille très petit et très court, dont le polymorphisme semble augmenter avec les ensemencements, et se rapprocher des types de la spore : mais il abandonne l'hypothèse de parenté entre les deux, parce que son bacille n'atteint jamais le volume de la Spore, et ne reproduit pas exactement sa morphologie.

4°. — Il ne reste plus qu'une hypothèse admissible : l'origine cryptogamique. Comme on le voit, depuis trente ans, on avait émis toutes les théories possibles, et finalement on était obligé d'en revenir à la conception de Malassez. Voici les raisons que donne Sabouraud : *a*) le polymorphisme, très fréquent chez tous les cryptogames, est de règle dans les cryptogames inférieurs : *b*) les dimensions de la spore, plus considérables que celles des bactériacés, sont de même ordre que celles des champignons ; *c*) l'impossibilité de la cultiver ; « car, il n'y a en ce moment aucune bactérie que l'on connaisse morphologiquement dans une lésion de la peau humaine, que l'on soit sûr d'y retrouver, et que l'on ne puisse cultiver... (?) tandis que dans les champignons, il existe des individus incultivables et pourtant bien définis (*microsporum furfur* : *microsporum minutissimum*) ; *d*) enfin logie qui existe entre le pityriasis et d'autres épidermato-mycoses dont la furfuration est la seule caractéristique. « Mon opinion est que la spore de Malassez est un parasite de morphologie, de mœurs et d'espèces assurément très particulières, mais de nature cryptogamique... sa reproduction par bourgeonnement tendrait à en faire un champignon du groupe des blastomycètes. »

Tant qu'aux endospores signalées par Van Hoorn, c'est un artifice de préparation, dû à l'écrasement des grosses sphères entre lame et lamelles : Sabouraud l'a, paraît-il reproduit à volonté avec des sphérules « atteignant 20 *m* ».

Les coques vidés de ces spores examinées à un petit diaphragme laissent voir « une surface historiée, quadrillée de dessins carrés ou losangiques, infiniment fins, striés en facettes comme des pointes de diamants » ; de ce fait, il tire un cinquième argument pour conclure à la nature mycosique de la spore, car ces dessins sont fréquents sur les enveloppes de champignons inférieurs, en particulier les Mucédinées.

D) **Rôle.** — La spore de Malassez est donc, d'après Sabouraud un cryptogame : quel est son rôle ? Il réfute tour à tour les objections que l'on a élevées depuis 1874, contre la spécificité du parasite.

1°) On a dit : la spore est trop fréquente pour avoir un rôle parasitaire : « cette objection n'a aucune valeur », car si le pityriasis est une affection très répandue, son agent pathogène doit être très fréquent.

2°) On a dit : c'est une levure banale. Or, ce n'est pas une levure ; et puis, « aucune loi ne défend à une levure d'être pathogène. » D'ailleurs on se souvient de la réponse à Vidal (Chap. I.).

3°) On a dit : il ne détermine pas la squame mais en vit. Cette objection a été soulevée pour le pityriasis versicolor, et en général pour tous les microbes (charbon, streptocoques, Koch). « Ce sont des arguments à tout faire, dont se servent ceux qui ne peuvent se faire de motifs personnels pour croire ou pour ne pas croire. »

4°) On a dit : il en existe dans d'autres affections squameuses, on peut en rencontrer dans des croûtes d'eczéma, etc...., le fait est vrai, répond Sabouraud, et pour ma part, j'en ai trouvé dans un cas de lupus érythémateux, dans un cas d'impétigo, sur un épithélioma bénin ; mais il est très rare, et dans les cas signalés, on pourrait déceler un pityriasis sous-jacent à l'affection intercurrente examinée. Ce qui démontre bien que toute squame ne renferme pas forcément la spore, c'est que des épidermatoses à furfurations et à squames, comme le pityriasis versicolor, le pityriasis rosé de Gibert, le psoriasis, ne la renferment jamais. « Je ne puis faire la conviction de ceux qui n'ont jamais ni vu ni regardé, car une affirmation ne remplace pas un fait. »

5° — On a dit aussi : il y a toujours un coccus mélangé au bacille-bouteille, on ne voit pas bien les raisons de ce duo. Il y en a un de trop ; et s'il faut choisir, lequel prendrez-vous ? Sabouraud répond que l'objection ne vaut pas, parce que les cocci signalés sont toujours à l'état isolé ; et qu'il existe « de nombreuses maladies d'un type symptomatique univoque et qui résultent d'une symbiose ».

6° — On a dit : il n'existe aucune preuve de la spécificité de la spore : pour la rendre évidente, il faudrait la culture. Cette objection est excellente ; mais Sabouraud répond : « Il existe des faits semblables dans la pathologie ; tout le monde croit à la spécificité du *microsporum furfur* et du *microsporum minutissimum*, et personne n'a pu encore les cultiver ». Il ajoute même que, pour tous ces agents, « l'impossibilité de la culture est un argument de plus de leur valeur causale, car cela prouve la singulière spécificité de leur alimentation, et par conséquent, de leurs besoins ». Cette impossibilité peut, à la rigueur, constituer un brevet de parasitisme, mais non pas, croyons-nous, de patho-

généité : car, comment expliquerait-on l'existence de saprophytes incultivables ?

Il serait facile d'ajouter un septième groupe comprenant les objections soulevées par Sabouraud lui-même ; mais, comme dans sa réfutation il oublie de les relever, j'imiterai sa réserve.

Un dernier argument démontrant la spécificité de la spore, reside, pour Sabouraud, dans la comparaison de coupes de peau, renfermant l'un du *microsporum furfur*, l'autre du parasite de Malassez ; l'analogie est tellement frappante « que si l'on parlait pour la première fois du soi-disant bacille bouteille avec de tels arguments, à des dermatologistes sur qui ne pèseraient ni des opinions préjugées, ni ce poids mort qu'est le souvenir des affirmations contradictoires, l'accord serait sans doute assez vite fait ».

Après avoir ainsi insisté sur la « profusion de la spore dans les squames pityriasiques, et sa disposition en strates entre les strates épidermiques feuilletées du pityriasis », comme l'avait déjà dit Malassez, Sabouraud arrive à ses conclusions :

On peut penser qu'il n'y a guère de risques d'ajouter au sujet plus de confusion en prenant l'examen microscopique pour guide. C'est ce que je vais faire. Je définis donc le pityriasis simple par la spore de Malassez. *Pour moi*, il y a pityriasis quand ce parasite existe dans les squames furfuracées ; et une desquamation n'est pas pityriasique quand ce parasite ne s'y rencontre pas... On verra bien où la pratique de ces conclusions conduira cette enquête » ! Ainsi donc « le parasite de Malassez est l'expression microbienne constante du pityriasis autrement dit le « pityriasis simplex-willanique (à squames minces et sèches) est une épidermite de cause externe, mycosique.

L'étude très documentée de Sabouraud est terminée et avec elle le deuxième chapitre ; avant de commencer l'exposé de mes recherches, je citerai une dernière phrase de cet auteur, que je me suis, après lui, imposée comme devise personnelle, et qui explique à la fois la critique faite de ses résultats et la raison de mes travaux : « quant à nos recherches, quoiqu'elles vaillent, elles seront faites avec la sincérité absolue... et aussi avec le refus total de croire sans le vérifier, ce que les autres ont avancé dans le sujet. Car je prétends au moins faire mon opinion et autant que je puis ne la recevoir de personne ! ».

CHAPITRE III

Malgré les nombreuses recherches inspirées par la Spore, malgré les travaux minutieux qu'elle a suscités, il m'a semblé qu'il restait encore quelque chose à faire pour compléter et, si possible, achever son étude. Au point de vue clinique, la vérification des idées de Sabouraud présente un intérêt considérable : car si la spore caractérise le pityriasis, on arrive par cette notion à la simplification de groupes dermatologiques encore mal connus et très imparfaitement définis, tels que les parakératoses psoriasiformes. Tous mes efforts, depuis bientôt trois ans, ont convergé vers ce but : puisse cette modeste contribution stimuler les chercheurs, et aider à la solution du problème !

Si l'on veut obtenir des préparations claires et bien dissociées, il faut employer une technique rigoureuse exigeant pour chacune d'elles une manipulation assez longue (1). Je vais donner maintenant l'exposé de mes résultats.

§ 1. — **Présence de la spore aux divers âges.** — Mes recherches ont porté sur 600 individus, d'âge variable (depuis 6 mois intra-utérins à 82 ans) pris au hasard dans le milieu nosocomial où ils étaient venus pour d'autres affections que du pityriasis. Afin de pouvoir classer les résultats acquis, il m'a fallu fixer des cadres arbitraires :

a) Jusqu'à 1 an	100 examens	1 seul positif.
b) De 1 an à 11 ans	300 examens	141 négatifs.
se répartissant ainsi :		
De 1 à 3 ans	40 examens	40 négatifs.
à 4 ans	40 —	35 —
à 5 ans	34 —	28 —
à 6 ans	34 —	21 —
à 7 ans	32 —	6 —
à 8 ans	40 —	4 —
à 10 ans	40 —	4 —
à 11 ans	40 —	3 —
c) De 11 ans à 20 ans	100 examens	2 négatifs.
d) De 20 à 82 ans	100 examens	tous positifs.

(1) Cette manipulation comprend plusieurs temps : 1° prélèvement des pellicules sur le cuir chevelu, à l'endroit le plus squameux, et à l'aide d'un stylet flambé ; 2° traitement de ces pellicules, placées sur une lame, par une solution d'a. acétique cristallisable, pendant 5 minutes, afin d'en obtenir la dissolution ; 3° fixation de la préparation par un procédé quelconque, la chaleur la plus souvent ; 4° dégraissage de la lame par l'alcool à 90° pendant 5 minutes, jusqu'à asséchage spontané ; 5° coloration par une couleur d'aniline.

Ces chiffres demandent quelques explications : on ne trouve jamais la Spore sur les fœtus, pas plus que sur les nouveaux-nés. Le cas positif, signalé en : a), vient d'une fillette de 5 mois, dont le cuir chevelu était envahi par une desquamation assez prononcée, alternant avec de l'impétigo ; ses voisines, âgées de 6 et 8 ans, présentaient la spore en abondance. Peut-être y a-t-il eu contagé direct ?

De 1 à 11 ans, comme on vient de le voir, la spore, d'abord absente, devient de plus en plus fréquente : jusqu'à 6 ans, les cas négatifs sont en majorité ; à partir de 7 ans, les résultats positifs l'emportent. On peut se demander pourquoi, dans le bas-âge, on ne trouve pas de parasite, puisque les modes de contamination sont constants. Ce fait est peut-être dû à des modifications histo-chimiques du cuir chevelu, spéciales à cet âge, bien qu'on ne les ait jamais signalées.

De 11 à 20 ans, tous les cas examinés sont positifs : je dois faire exception pour deux malades, atteints de décalvante totale, et que j'eus l'avantage d'observer alors que j'étais interne de M. le professeur Bodin. Nous reviendrons plus loin sur cette remarque.

De 20 à 82 ans, on rencontre toujours et partout la spore.

§ 2. **Habitat.** — Ce microphyte n'existe-t-il que sur le cuir chevelu ?

Malassez l'a signalé dans la barbe et au thorax ; Sabouraud aux sourcils, dans la moustache et au visage ; j'ai vérifié ces données ; mais là ne s'arrêtent pas les territoires envahis. Chez des individus de plus de vingt ans, au système pileux très développé, je l'ai rencontré au pubis, à la région supéro-externe de l'épaule, à l'avant-bras, aux faces latéro-externes de la cuisse et de la jambe, au scrotum, à l'abdomen ; ces personnes sont, pour ainsi dire revêtues d'un véritable manteau de spores. J'ai pu le déceler quatre fois sur la face dorsale des phalanges à la main, et six fois à la région péri-anale. Seules, de toutes les parties du corps, la paume des mains et la plante des pieds m'ont donné des résultats constamment négatifs. Il y a donc une relation très étroite entre l'existence des poils et la présence de la Spore.

Le cérumen, à l'entrée de l'oreille, n'en contient pas habituellement, pas plus que le smegma préputial ; j'en ai trouvé

cependant quatre fois dans le premier cas, et deux fois dans le second, mais en petite quantité. La contamination doit venir du voisinage.

Je l'ai rencontrée chez un jeune homme porteur de comédons énormes. Fait assez curieux, elle existait en plus grande abondance dans le corps que dans la tête du comédon, et s'y trouvait à l'état de culture presque pure, sous la forme sphérule.

Les follicules pileux n'en renferment jamais.

Sur le cadavre, on retrouve la spore avec la même morphologie et les mêmes caractères, au bout de quarante-huit heures ; sur les sujets conservés, elle se modifie assez rapidement et disparaît bientôt.

Après cet examen de l'homme, je suis passé à celui des animaux. A priori, cette recherche était d'un intérêt évident, car elle pouvait donner des conclusions grosses de conséquences. Sur dix chevaux examinés, présentant tous une desquamation assez marquée, ainsi qu'il résulte des observations faites par M. Roger, vétérinaire au 10^e d'artillerie, j'ai obtenu dix résultats négatifs ; dans un cas, j'ai trouvé des éléments rappelant assez bien les types sphérule et levure de la spore, sans que je puisse conclure à leur identité. Les espèces bovine et porcine ne m'ont donné aucun résultat.

Sur le chien on trouve des éléments sphérulaires ; sur le chat, des éléments ovoïdes ; toutes ces formes ne rappellent que vaguement le polymorphisme de la spore ; et il est impossible de conclure à leur identité.

Les lapins, les rats, les cobayes donnent des résultats toujours négatifs.

Une dernière question se pose : comment se fait la propagation ? L'air joue-t-il le rôle d'intermédiaire ? La filtration de l'air d'une salle d'enfants, par la méthode Pasteur, m'a donné un résultat négatif.

Le trait d'union est donc ailleurs : je dois dire, en passant, que la spore existe sur tous les peignes et brosses de toilette, ainsi que je l'ai constaté plusieurs fois.

§ 3. **Affinités.** — 1^o) Suivant le sexe — Les chiffres qui suivent sont basés sur les résultats obtenus de 1 à 11 ans ; afin d'être plus clair et d'éviter le ridicule qui ressort de tout dogmatisme

numérique, je n'indiquerai que le pourcentage des cas positifs.

Garçons : 48,5 % — Filles, 37,5 %.

La différence est donc très nette, entre les deux sexes ; d'où vient-elle ? Est-ce d'une différenciation histo-chimique du cuir chevelu ? Je ne le crois pas : la longueur des cheveux, les soins de la tête, le genre de vie, la fréquence des jeux, la spécialisation de ces derniers, etc..., entrent-ils en ligne de compte ? La question se pose, aux chercheurs de la résoudre.

2°) — Suivant l'état du cuir chevelu. — J'ai divisé les cuirs chevelus en cuirs secs et cuirs gras ; la différenciation entre ces deux types peut se faire de plusieurs façons. La plus simple consiste à employer des feuilles de papier à cigarettes, que l'on applique, avec un doigt, fortement sur la peau. Si le papier est largement imbibé, on peut conclure à un état grasseux. Mais le procédé le plus exact et le plus scientifique consiste dans la manœuvre décrite par Arnozan, et basée sur la découverte de Malaguti. Il suffit de projeter quelques pellicules dans un vase renfermant de l'eau distillée et du camphre : si les parcelles de camphre ne tournoient pas dans cette eau, on peut affirmer qu'elle contient des corps gras.

Les résultats trouvés montrent que les cuirs chevelus secs paient un tribut presque double, avec un pourcentage de 65 de cas positifs, alors que les cuirs gras ne comptent que pour 35.

3°) — Suivant la couleur des poils. — Là, mes investigations n'ont donné aucune différence ; toutes les nuances, depuis le noir le plus sombre jusqu'au blond vénitien le plus pur, y sont sujettes, et dans des proportions sensiblement égales.

4°) — Suivant la longueur des cheveux. — Je n'ai pu établir de distinction, car tous les garçons examinés avaient les cheveux courts, toutes les filles les cheveux longs : les résultats concordent donc avec ceux déjà mentionnés pour les sexes.

5°) — Suivant le milieu social. — Le critérium n'a pu être fait, mes recherches n'ayant porté que sur une population hospitalière.

6°) — Suivant la saison. — D'après une cinquantaine d'observations, il semble que, sur une même tête, placée dans les mêmes conditions, la spore soit plus abondante l'été que l'hiver.

§ 4. **Morphologie.** — Je ne reviendrai pas sur les formes signalées par Malassez, reproduites et synthétisées par Sabouraud.

Nous avons vu que ce dernier auteur les faisait rentrer dans quatre groupes principaux : sphérule, levure, banane et gourde. Sans vouloir compliquer les choses, j'estime que cette classification est insuffisante, et qu'il est nécessaire d'y ajouter au moins un cinquième groupe, comprenant un type de bourgeonnement composé d'une petite sphérule ou d'une levure embryonnaire sur une levure adulte. Ce type rappelle assez grossièrement l'aspect d'un puceron : aussi lui ai-je donné ce nom. Cette forme puceron est beaucoup plus fréquente à Rennes que la banane de Sabouraud (et cependant, je ne crois pas qu'il y ait lieu d'admettre des influences locales en cette matière).

Sans créer une nouvelle division, je dois signaler une forme présentant un tube cylindrique de 1 *m* à 1 *m* 5 de long, reliant les deux parties d'une forme bourgeonnante. Ce fait est très rare : je ne l'ai constaté que 10 fois sur 1,200 préparations. Ce tube d'union n'a été vu ni admis par personne : et pourtant la chose est indéniable.

En dehors des 5 groupes fondamentaux signalés plus haut, il en existe une quantité d'autres, n'ayant aucune caractéristique ou aucune importance, et parmi lesquels je suis arrivé à distinguer 10 formes différentes se retrouvant presque toujours sous le même aspect. Il est inutile de les désigner par des noms spéciaux.

Comme l'a bien vu Sabouraud, tous les types ont entre eux des traits de ressemblance tels que l'on peut concevoir facilement les termes de passage d'une forme à une autre.

Cette morphologie, très variée, mais habituelle, subit encore de nombreuses modifications sous l'influence de divers agents : dessiccation, etc... le temps, entre autres, agit d'une façon très nette : les éléments de la Spore revêtent, au bout de 1 à 2 mois, des formes géométriques variables, angulaires ou polyédriques, quand on conserve les pellicules à l'état sec.

Maintenant que nous connaissons les différents types de la spore, on peut se demander si quelques-uns d'entre eux se rencontrent plus fréquemment à un âge qu'à un autre ? Voici le résumé de nos constatations. Sur 160 résultats positifs, de 1 an à 11 ans, en examinant une moyenne de 6 à 8 champs microscopiques par préparation, j'ai rencontré 136 fois, exclusivement, l'élément sphérulaire. Cette même forme était encore

dominante dans les 24 cas restants — De 11 à 20 ans, elle domine encore dans les $\frac{3}{5}$ des cas positifs — A partir de 20 ans, toutes les formes se rencontrent avec une fréquence presque égale : cependant le type sphérule tend à devenir le moins nombreux.

Toutes les observations qui précèdent sont relatives au cuir chevelu : elles sont sensiblement les mêmes pour les autres parties du corps.

En faisant la somme de tous ces résultats, on pourrait fixer de nouveaux pourcentages établissant d'une façon formelle la fréquence relative de chaque type ; malgré l'intérêt qu'ils pourraient présenter et l'éloquence persuasive des chiffres en pareille matière, je les ai négligés pour ne pas rendre le sujet trop ingrat.

Cependant ces remarques conduisent à admettre que la sphérule est le prototype de la Spore : évidemment cette conclusion est hâtive et hasardée : la culture seule pourra en démontrer le bien-fondé.

§ 5. **Coloration.** — Je dois intercaler ici la démonstration de l'existence de la Spore en tant qu'agent microbien, car elle est basée sur des réactions colorantes.

(Ce paragraphe comprendra quatre divisions :°

1° Réalité de l'existence du parasite — On peut se demander à priori, si on a bien affaire à un microbe (v^e définition, chap. II) et non à des corps étrangers : globules de graisse, détrit^{us} organiques, déchets cellulaires, globules dégénérés, etc...

Ce n'est pas de la graisse, parce que les colorants spécifiques de cette matière ne donnent pas la réaction voulue avec les éléments de la spore ; l'acide osmique par exemple, ne les teinte jamais en noir.

Ce ne sont pas des déchets cellulaires ou des détrit^{us} organiques parce qu'ils ne revêtent jamais les formes presque géométriques et constantes sous lesquelles on rencontre la Spore.

Ce ne sont pas des globules rouges parce que leurs dimensions, en général, sont plus grandes, et que le polymorphisme de leur dégénérescence n'est pas aussi riche et aussi varié que celui de la Spore. Il était bon d'éliminer cette hypothèse, car, dans les hémocultures négatives, on rencontre souvent dans les ballons restés stériles des globules rouges ayant subi des modifications et poussé des prolongements herniaires qui ressemblent un peu aux formes bourgeonnantes de la Spore.

Ce ne sont pas des noyaux de leucocytes, parce que ces derniers, dans leur diapedèse active, dans leur exocytose, comme dit Sabouraud, prennent un aspect allongé, branchu et ramifié or, jamais on ne rencontre d'individus ramifiés dans la spore. D'ailleurs les colorants spécifiques nucléaires n'agissent pas sur la Spore comme sur les globules.

D'après ce qu'on vient de voir, la Spore de Malassez ne peut être qu'un agent microbien.

2°) — Dégraissage. — Ce temps de la manipulation est très important, et c'est avec beaucoup de justesse et de clairvoyance que Malassez avait insisté sur sa technique. Je l'ai complétée, en me servant de divers réactifs.

L'éther officinal, employé pur, et renouvelé plusieurs fois dans les vingt-quatre heures, donne des préparations assez bonnes. L'alcool à 90° donne beaucoup mieux, c'est même le réactif par excellence : il faut le laisser agir pendant vingt-quatre ou trente-six heures. — Un mélange à parties égales d'éther et d'alcool donne également de bons résultats ; mais il est difficile de maintenir la mixture à un taux d'éther constant. — Les dissolvants, comme l'eau de javelle, etc..., donnent mal, et la manipulation en est délicate. — Les acides dilués $\text{SO}^4 \text{H}^2$ au 1/4, $\text{AZO}^3 \text{H}$ au 1/3, donnent des préparations assez nettes : traitées par ces agents, les spores ne semblent plus composées que d'une coque. — La potasse caustique ne les attaque pas d'une façon rapide ; au bout de quarante-huit heures, le centre de la spore a disparu presque complètement, ou du moins ne prend plus de colorants ; le bourgeon semble plus résistant et se colore bien, ainsi que la périphérie de la cellule-mère. Cette méthode met très bien en relief, et dans toutes les formes du parasite, un petit point intérieur coloré, collé contre la membrane d'enveloppe, et ayant à peu près de 1/5 à 1/3 de *m*. Je signale ici ce détail, bien qu'il rentre dans le paragraphe de la structure, que nous verrons ultérieurement.

3°) — Fixation. — On peut fixer, par différents procédés, les préparations de pellicules ayant subi un des modes de dégraissage ci-dessus. Il faut d'abord mentionner l'alcool-éther, l'alcool à 90°, et le procédé de Dominici (pour les lames hématologiques) ; mais le plus pratique et le plus rapide réside dans la

chaleur. Toutefois, il faut prendre certaines précautions, si on ne veut avoir des déformations dans le parasite.

4° — Coloration proprement dite. — a) simple : les bleus ne donnent pas tous les mêmes résultats : le bleu de méthylène, en règle générale, fournit des préparations peu nettes et mal colorées. Au contraire, le bleu de toluidine donne bien : en 3 à 4 minutes, le parasite se colore fortement et plus intensivement que le reste de la préparation. La thionine, et les autres bleus, ne donnent rien de remarquable. L'action du bleu d'azur est prompte, et son pouvoir colorant très marqué, mais il ne présente aucune électivité dans la préparation.

La méthode de Giemsa ne paraît pas fournir de résultats bien appréciables : les spores apparaissent en bleu, rose, violet pâle, ou même incolores, et cela dans toutes les formes du parasite.

L'éosine en solution aqueuse ou alcoolique, l'éosine aurantia colorent très faiblement et ne doivent pas être recommandées. La fuchsine colore très bien et constitue un des agents les meilleurs et les plus rapides ; il ne faut pas la laisser agir plus de 20 à 30 secondes ; après ce temps, tout devient confus dans la préparation. Les carmins donnent très peu. Le réactif de Weigert teinte le parasite en bleu-verdâtre, alors que le reste de la lame se colore en vert, rouge ou ocre.

Les verts donnent faiblement.

b) Composée : la méthode de Gram fournit des résultats surprenants : à côté d'éléments conservant le Gram, il en existe d'autres ayant même morphologie et mêmes caractères généraux qui ne le prennent pas. Ce même phénomène s'observe dans l'actinomycose, où, seules, les jeunes massues conservent le Gram. Il semble donc que la spécificité de cette méthode soit prise en défaut. La règle habituelle, cependant, est celle-ci : les types sphérule et bouteille prennent le Gram, alors que très souvent, la forme levure ne le prend pas. Dans cette dernière, par contre, le violet de gentiane colore électivement un petit point, ayant les dimensions d'un nucléole, et situé le plus souvent à une des extrémités.

Si on emploie la méthode d'Erlich, les résultats sont inconstants et différent selon que le parasite est en dehors ou en dedans de la squame : dans le premier cas il se décolore, dans le second il est acide-résistant.

Malgré sa spécificité colorante au point de vue nucléaire, l'hématéine n'a donné aucune indication spéciale.

§ 6. Structure. — La structure extérieure a déjà été décrite au paragraphe de la morphologie : on ne s'occupera ici que de la constitution intérieure. La fuschine phéniquée révèle l'existence d'une membrane d'enveloppe, se colorant plus que le reste du parasite, ayant de 0 m 2 à 0 m 5 d'épaisseur, et existant très visible sur tous les types, excepté cependant dans la forme levure. Le type bourgeonnant est assez remarquable à ce sujet : en faisant varier la vis micrométrique on aperçoit très clairement sur certaines préparations une ligne de démarcation constituée par un espace plus clair et séparant les deux éléments de l'individu. Jamais je n'ai pu voir nettement séparés et dans leurs formes respectives une cellule-mère et son bourgeon : si cette séparation se fait, on ne voit jamais la trace qui en résulte.

C'est ici qu'il faut placer le petit point intérieur déjà signalé au § coloration, et le nucléole rencontré dans les formes levures.

Le reste du protoplasma varie, comme l'a remarqué Sabouraud, il peut être très clair ou très granuleux, avec des intermédiaires possibles ; mais je n'ai pas vu, aussi nettement que lui, les vestiges de plans d'intersection aux régions polaires ou équatoriales. Il y a bien dans ces endroits une accentuation de la coloration ; en regardant de près on voit qu'elle est générale à toute la périphérie.

La coloration célaire, par le procédé de Van Ermenghem, n'a révélé ni sils, ni flagellum, bien que ces formes microbiennes paraissent mobiles à l'examen dans une chambre mède.

Nous avons vu au Chap. II que Vuillemin avait découvert des zoospores et des pseudopodes sortant par des pores latéraux : malgré de nombreuses recherches pratiquées à cet effet, et des variations de technique considérables, toutes ces productions sont demeurées invisibles.

En examinant, comme le dit cet auteur, de la poussière de pityriasis dans de l'eau, on voit bien des corpuscules franchir le champ microscopique en très peu de temps, et d'autres évoluer presque sur place : mais ce phénomène est dû, croyons-nous, aux impuretés du milieu aqueux et au mouvement brownien. En tout cas, je n'ai jamais observé la transformation d'une « monade » en type de la spore, si tant est que la monade existe ! Tant qu'aux pores latéraux laissant sortir des pseudopodes rétractiles,

tant qu'aux vacuoles contractiles, aux phénomènes de systole et de diastole décrits, je n'ai rien vu de tout cela !

§ 7. **Nature.** — Nous avons vu, au cours des deux premiers chapitres, que l'essence intime de la Spore avait été et est peut-être encore un des points les plus controversés dans l'histoire de ce parasite. L'idée m'est venue de rechercher la manière dont se comporte ce microbe, vis-à-vis des réactifs, catalogués en botanique générale, comme agents spécifiques de la cellulose. L'expérimentation s'est faite simultanément sur l'oïdium albicans, le rhizomucor parasiticus, le rhizopus, le mucor corymbifer, le penicillium glaucum, l'aspergillus fumigatus, l'amylo-mices Rouxii, la levure de San-Félice (1), en me servant du chlorure de zinc iodé, du vert d'iode au carmin aluné, et du liquide de Schweitzer. On n'en peut tirer aucune conclusion certaine relative à l'essence de la spore, bien que, non dissoute dans la liqueur cupro-ammoniacale, elle ne se colore ni en rose par le carmin aluné, ni en bleu par le chlorure iodé ; en un mot, elle ne possède aucun des caractères de la cellulose.

Malgré ces traits de ressemblance avec certains champignons, le problème demeure intact.

§ 8. **Culture.** — Unna essaya de cultiver la Spore et prétendit avoir réussi : il ne put, paraît-il, aller au-delà de la deuxième génération. — Après lui, Van Hoorn refit la même tentative, et plus heureux, obtint des cultures à générations illimitées — Or, tous ces essais étaient vains, et tous leurs résultats faux.

Sabouraud reprit l'idée et comme nous l'avons vu expérimenta tous les milieux qu'il put imaginer : il ne put jamais obtenir la prolifération du parasite.

J'ai essayé à mon tour, en me servant de certains des milieux de Sabouraud : tous mes résultats ont été négatifs. J'ai fait varier la composition des bouillons et des géloses, je les ai appauvris : tous mes résultats ont été négatifs. J'ai constitué des mélanges avec des produits chimiques, j'ai expérimenté sur des milieux azotés j'ai fait varier les températures, tous mes résultats ont été négatifs. J'ai fait une mixture avec de la graisse (1/5) et des pellicules stérilisées à l'autoclave 4[5] : j'ai ensemencé ce milieu avec des pellicules que je savais contenir beaucoup de spores : et mes résultats ont été négatifs. D'après ces expériences, on peut affirmer qu'aucun milieu artificiel connu, aérobie ou anaérobie, ne fournit le substratum favorable au développement de ce microphyte.

Avant de terminer ce paragraphe, je dois faire une remarque sur la constatation postérieure de la spore dans les pellicules ensemencées : il existe des cas où on la retronve, comme le dit Sabouraud, mais dans la majorité des expériences, le parasite disparaît au bout de 4 ou 5 jours.

§ 9. **Rôle.** — Au point de vue médical pur, la question intéressante qui se pose est celle-ci : la spore de Malassez est-elle bien l'agent pathogène du pityriasis ? J'ai essayé de limiter les affections dans lesquelles on la rencontre constamment. Mes résultats concordent pleinement avec ceux de Malassez et de Sabouraud, et c'est en vain que je l'ai cherchée dans l'impétigo, le pityriasis rosé de Gibert, le psoriasis, les parapsoriasis, les parakératoses psoriasiformes, les lésions eczémateuses, les névrodermites, les lichens, l'ichthyose, etc., etc... Dans les deux cas de décalvante totale déjà signalés, elle avait complètement disparu, ce qui impliquerait de nouveau une parenté étroite entre le système pileux et le parasite.

Par contre, je l'ai rencontrée dans des cas de pityriasis simplex et stéatoides, (suivant la classification de Sabouraud), et chez des individus qu'on ne pouvait cliniquement taxer de pityriasis. On ne peut, en effet, admettre que toute personne de plus de 11 ans soit pityriasique ! car, s'il en était ainsi, il faudrait considérer les non-pityriasiques comme des malades, et le pityriasis comme formant l'état cutané normal !!

Parmi beaucoup d'autres cas, à signaler celui d'une jeune fille ayant très nettement (diagnostic du Docteur Bodin) du pityriasis du menton, et dans la furfuration de laquelle il n'existait aucune spore. De même, sur les 300 enfants examinés de 1 à 11 ans, j'ai rencontré 40 fois des desquamations cliniquement pityriasiques, sans spore de Malassez ; et 32 fois des Spores, sur des têtes ne présentant absolument aucune desquamation ni rougeur pityriasiques.

Je suis donc en désaccord avec le savant dermatologiste de Paris. Il est vrai que, d'après sa définition, Sabouraud peut répondre que ce que j'ai considéré comme du pityriasis n'en était pas, et qu'il s'agissait de desquamations post-impétigineuses, de même, pour la seconde constatation, il peut objecter qu'il est parfaitement naturel de voir le parasite apparaître avant la lésion, (ce qui, à la vérité, ne m'étonnerait nullement !) Dans ce cas nous aurions raison tous les deux.

D'autre part, j'ai très souvent vérifié l'observation qui déjà avait embarrassé Malassez : il n'y a aucun rapport quantitatif entre l'abondance des spores et l'intensité de la desquamation. Pourquoi ? si l'une est la résultante de l'autre ?

§ 10. **Inoculations.** — Reproduisant les expériences de Lassar et de Bishop, j'ai tenté des inoculations au lapin et au cobaye. Il peut se faire que leurs peaux présentent des conditions vitales toutes différentes ; en tout cas, je n'ai jamais constaté de prolifération du parasite. Mes résultats sont donc nuls.

J'espérais avoir le temps d'essayer l'expérience sur une tête d'enfant, vierge encore de l'invasion ; sans me dissimuler cependant que l'échec était probable et que dans le cas d'un résultat positif, ce dernier n'eût pas été concluant, à cause des associations microbiennes et d'une foule d'autres facteurs qu'il n'est pas permis de négliger ; certaines circonstances m'en ont empêché.

La question de pathogénité n'est donc pas résolue.

Pourtant, malgré ce que l'on vient de voir, je suis tenté, en finissant cette thèse, de répéter cette phrase de Brocq, (relative à un autre sujet) : « à moins de rester dans un vague commode mais antiscientifique, à moins de faire de la maladie un élément mystérieux et impénétrable, quelle autre hypothèse plausible peut-on admettre ? »

CONCLUSION

1° Des recherches mentionnés au cours de ce travail, il ressort nettement que la Spore de Malassez est un agent microbien.

2° Cette spore est exceptionnelle chez l'enfant avant l'âge de 4 ans ; très rare de 4 à 7 ans ; fréquente à partir de 7 ans. On la rencontre d'une façon constante sur le cuir chevelu des adultes, à partir de 11 ans.

3° Elle peut exister, chez l'adulte, dans tous les endroits pileux sans distinction.

4° Sa présence, dans l'air, n'a pas été constatée, pas plus que sur les animaux (cheval, vache, porc, chien, chat, cobaye, rat).

5° Il est extrêmement difficile de donner actuellement des conclusions définitives relativement à la nature exacte de ce parasite, demeuré jusqu'alors incultivable sur tous les milieux artificiels. Toutefois il semble que l'on doive abandonner l'hypothèse d'une forme involutive bactérienne ; l'opinion la plus probable est celle de Malassez, reprise par Sabouraud, qui fait de la Spore un cryptogame.

6° Malgré sa présence constante sur la peau humaine adulte, il est possible que la Spore joue un rôle dans l'étiologie de certaines dermatoses comme le pityriasis. Cette hypothèse, fort séduisante, ne peut être vérifiée, dans l'état actuel de la science, et appelle de nouveaux travaux.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse.

W. DUBREUILH.

Vu : *Le Doyen,*

A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 23 avril 1907.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ALIBERT. — Maladies de la peau. (Traité des), 1810.
- ANDERSON. — On seborrhea and its results, British Journal of Dermatology, 1900.
- ARNOZAN. — Annales de Dermatologie. Janvier, 1892.
- AUDRY. — Sur la dermatose de Unna. Annal. d. Dermat. Juillet, 1894.
- Le soi-disant Eczéma Séborrhéique. Annal. d. Dermatol. Février-Mars, 1899.
- Art. Séborrhée. Pratique Dermatol. T. IV. p. 274, 1903.
- AUSPITZ. — Pathologie et thérapeutique générale des maladies de la peau. Traduction Doyon, 1887.
- BAILLON. — Traité de Botanique médicale cryptogamique, p. 238 et p. 246-49; 1889.
- BALZER. — Parasitisme des glandes sébacées. Soc. de Biologie. p. 168-170, 1881.
- BARBE. — Voir Gaucher.
- BARTHÉLÉMY. — Traduct. de Duhring. Annal. d. Dermatol. p. 605, 1882.
- Voir Duhring.
- BEATTY. — Seborrhea. British Journal of Dermatol. Juin, 1894.
- BESNIER. — Pratique Dermatologique. Art. Eczéma. T. III et II 1901-02.
- Traduction de Kaposi, 1881.
- BISHOP. — Voir Lassar.
- BIZZORERO. — Ueber die Mikrophyten (Virchow Archiv. t. 98), 1884.
- Man. micr. clinic., p. 133, 1889.
- BLANCHARD. — Végétaux parasites non microbiens... Recueil médéc., vétérin., p. 633-750, 1892.
- Traité de Pathologie générale de Bouchard, t. II., p. 814-824, 1896.
- BOSVIEUX. — Nature parasitaire de l'Eczéma. Thèse Paris, p. 34, 1899.
- BODIN. — Précis Elément de Dermatol. Art. Eczéma Séborrh., (Brocq-Jacquet), t. III., p. 36, 1895.
- BROCC. — Traitement des maladies de la peau. 2^e édit., p. 170-626-759-763, 1892.
- Eczéma comme réaction cutanée. Annal. Dermat., Mars, 1903.
- Traité Elément, de Dermatol, pratique, t. I., p. 47-48 et 464, 1907.
- BROOKE. — British Journal of Dermatology, Juin, 1889.
- BULKLEY. — Eczéma and its managements, 1881.
- CARNOT. — Traité de médecine et thérapeutique, fascicule I, p. 5, (Brouardel et Gilbert., 1907.
- CASARINI. — Sulla porrigio decalvans. Imparziale, 16 Mai, 1880.

- CEDERCREUTZ. — Recherches sur un coccus polymorphe, (thèse) Steinheil, édit., 1901.
- CHINCHOLE. — Thèse Paris, 1874.
- CROCKER. — Diseases of the skin, London. 3^e édit., p. 116, 1893.
- DARIN. — Voir Neumann.
- DECHAMBRE. — Dictionnaire usuel des Sciences médic., p. 1295, 2^e édit., 1892, 3^e édit., 1897.
- DOYON. — Voir Auspitz.
- DUBREUILH. — Précis de Dermatologie, p. 478, 1899.
- DUHRING. — A practical treatise of the skin, p. 108, traduct. Barthélemy, 1883.
- ELLIOTT. — Journal of cutaneous diseases, Juin, 1893.
- FERRARI. — Commun. Academia Gioenia di Catania, 1885.
- FOX. — Skin diseases, 3^e édit., p. 331, 1875.
- FRANK. — Blastomycètes. In Leunis, t. III. p. 595.
- GALETTI. — La question des Séborrhées. Thèse Paris, p. 130, 1901.
- GAUCHER. — Traité des malad. de la peau, t. I., p. 269, 1895.
- Voir Hillairet.
- et BARBE — Art. Pityriasis. Traité de Médecine, t. III, p. 759, Brouardel et Gilbert, 1897.
- GEDOELST. — Champignons parasites de l'homme. Bruxelles, 1902.
- GUIGNEN. — Champignons parasites de l'homme et des animaux, p. 114-115, 1904.
- HALLOPEAU. et LEREDDE. — Traité pratique de Dermatol. p. 827, 1900.
- et LE DAMANY. — Eczéma séborrhéique. Annal. Dermat., Décembre, 1894.
- HARDY. — Nouveau Dictionnaire de Médec. et Chirurg. path., à 23, p. 57, 1880.
- Leçons de Dermatologie, 1876.
- HILLAIRET. — Affections des glandes sébacées. Progrès médical, 1880.
- et GAUCHER. — Traité théor. et prat., des mal. de la peau, t. I. p. 621 et suiv., 1885.
- HODARA. (Menahem). — Traduct. de Unna : l'Eczéma séborrhéique, Journal des malad. cutan. et syphil., 1894.
- JACCOUD. — Dictionnaire. Art. de Hardy, 1880.
- JACQUES. — Etat séborrhéique de la peau. Thèse Paris, p. 67, 1892.
- JARISCH. — Specielle pathologie und therapie. Wien..., 1900.
- JOSÉPH. — Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1892.
- KAPOSI. — Traduction Besnier, 1881.
- KREIBICH. — Nature parasitaire de l'Eczéma. Annal. de Dermat., mai, 1900.
- LAILLER. — Leçons sur quelques affections cutanées, p. 22, 1877.
- LAROUSSE. — Grand Diction. universel, du xix^e siècle. Pityriasis, 1875.
- Art. de Fournier, t. 12, p. 1092.
- LASSAR et BISHOP. — Monatshefte für prakt. Dermat., p. 131 et seq., 1882.
- LE DAMANY. — Voir Hallopeau.

- LELOIR et VIDAL. — Atlas des malad. de la peau, pl. XIII.
— — — Traité descriptif des malad. de la peau, t. 1, 1889.
LEREDDE. — L'eczéma, maladie parasitaire. Paris. Monogr. cliniq., 1898.
— — — Origine parasitaire de l'Eczéma. Ann. de Dermat., Janv., 1899.
— — — Thérapeutique des maladies de la peau, 1904.
LEREBOULET. — Voir Pignot.
LORRY. — De morbis cutaneis, 1777.
MACÉ. — Traité pratique de Bactériologie, 1904.
MAJOCCHI. — Congrès de Modène, 1882.
MALAGUTI. — Dictionnaire encyclopédique des Sc. méd. Art. camphre.
MALASSEZ. — Archives de Physiologie, p. 451-464, 1874.
— — — Société de Biologie, 24 Janvier, 1874.
— — — Archives de Physiologie, p. 203-212, 1874.
MANNINO. — Gior. ital. del. mal. vener., Avril, 1887.
MAROWSKY. — Zur Lehre von dem Wesen des Hautpigments... IV.
Arch. f. Klin. Medic. p. 463, 1868.
— — — Schmidt Jahrbücher, vol. 144, p. 32, 1872.
MERRILL. — The diplococci Seborrhœe. 9 Octobre, New-York medic. Journal, 1897.
NEUMANN. — Lehrbuch der Hautkrankheiten, p. 46, trad. Darin., 1880.
NYSTROM. — Note sur la nature de la pelade, p. 440. Annal. de Dermat. 1875.
OUDEMANS. — Voir Pekelharing.
PEKELHARING. — Nederl. Tyds. voor Geneeks, 1885.
— — — Just. Jahresb., p. 287, 1885.
— — — Contribution à la flore mycolog. des Pays-Bas, 1886.
PELLIZARI. — Les microphytes de l'épiderme humain. Ann. d. Dermat., t. V., 1884.
PETIT (Mme). — Séborrhée grasse de Sabouraud. Thèse Paris, p. 71. et seq., 1899.
PIFFARD. — Diseases of the skin. New-York, 1876.
— — — A practical treatise on diseases of the skin, p. 88. New-York, 1891.
PIGNOT. — Dict. encyclopéd. ds. sc. médic., t. 25. p. 465, 1885.
PINCUS (Polh). — Das zweite stadium der Alopecia pityrodas, virch., archiv. p. 322, 1867.
RAAB — Voir Scholtz.
RÉMY. — Journal de l'Anat. et de la Physiol. norm. et patholog. n° 1, 1880.
RIYOLTA. — Parassiti vegetali, 1873.
SABOURAUD. — Séborrhée grasse et pelade, Bull. Inst. Past. p. 139, 1897.
— — — Séborrhées, acnés, calvities, Bull. Inst. Past., p. 106, 1902.
— — — La question des Séborrhéides. Presse médic., n° 45, p. 353, Juin, 1904.

- SABOURAUD. — Pratique Dermatologique. Art. Dermatophytes, t. I. p. 712, 1900.
- British medic. association. Ann. d. Dermat., p. 802, 1901.
- Pityriasis et alopecies pelliculaires, 1 vol., 1904.
- SACCARDO. — Sylloge Fungorum hucusque cognitorum, t. 8, p. 921, 1889.
- SAN FÉLICE. — Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der bosartigen Geschwülste. Centr. f. Bact. I. p. 155, 1898.
- SCHOLTZ et RAAB. — Nature parasit. de l'eczéma. Avril, Ann. d. Dermat., 1900.
- SENNEVILLE (de). — De l'eczéma séborrhéique. Thèse Paris, 1888.
- TENNESON. — Traité cliniq. de Dermat., p. 3-4, 1893.
- THIBIERGE. — Pratiq. Dermatol., t. III, art. pityriasis, 1902.
- TOROK. — Annal. de Dermatol. Décembre, 1898.
- Arch. f. Dermat., 1899.
- UNNA. — Monatsch. f. prakt. Dermat. Août, 1899.
- Atlas histologique, 2^e fascicule, 1898.
- The histo-pathology of the diseases of the skin. London, 1896.
- Monatsch. f. prakt. Dermat. n° 10, 1888.
- Entzündung und chemotaxis. Berl. Klin, woch, n° 20, 1893. 1893.
- Entzündung und chemotaxis. Berl. Klin, woch, n° 20, 1893.
- Die Färbung der Mikroorganismen in Horngewebe, Mon. f. prakt. Dermat. p. 220-240, 1891.
- Künstliche Erzeugung des Ekzems. Mon. f. pr. Derm. p. 410-460, 1892.
- Versuch einer botanischen Klassifikation der beim Ekzem, Mon. f. pr. Dermat. p. 1. 65, 1900.
- Die parasitäre Natur des Ekzems, Deuts. medic. Zeitung, 1900.
- Ueber die aetiologische Bedeutung der beim Ekzem... Mon. f. pr. Derm., p. 213, 1900.
- Handbuch de Mracek. Art. Eczéma, 1902.
- VAN HARLINGEN. — The pathology of seborrhea, avril, ann. of Dermat., New-York, 1878.
- VAN HOORN. — Les microbes de la Séborrhée. 3^e Congrès. Londres, 1896.
- VAN TIEGHEM. — Eléments de botanique, t. II, p. 22-80-110, 1898.
- VIDAL. — Des Pityriasis. Progrès médical, 1877.
- Microsporon anomœon. Ann. de Dermat. p. 22-28, 1882.
- Voir Leloir.
- WILLAN. — Description and treatment of cutaneous diseases, 1798.
- VUILLEMIN. — Bulletin société mycolog. de France, p. 94-103, 1895.

